

**Das Verhalten
der endokrinologischen Parameter
Cortisol, Testosteron, Wachstumshormon
und Prolactin nach UVA- und UVB-
Ganzkörperbestrahlungen**

Martin Hicke

Aus dem Institut für Medizinische Balneologie und
Klimatologie der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. H. Drexel

Das Verhalten der endokrinologischen Parameter
Cortisol, Testosteron, Wachstumshormon und Prolactin
nach
UVA- und UVB-Ganzkörperbestrahlungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Martin Hicke

München

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der

Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. Schnizer

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. H. Drexel

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Mai 1986

Inhaltsverzeichnis

<u>I. Einführung</u>	1
1. Vorbemerkung	1
2. Fragestellung	1
3. <u>Wichtigste Eigenschaften und Einflußgrößen der gemessenen Hormone</u>	2
3.1. Cortisol	2
3.2. Testosteron	3
3.3. Wachstumshormon (HGH)	5
3.4. Prolactin	7
4. <u>Die UV - Bestrahlung</u>	9
4.1. Photobiologie	9
4.2. UV - Spektrum	9
4.3. Erythembildung	10
4.4. Künstliche und solare UV - Strahlung	11
4.5. MED - Bestimmung	13
4.6. Pigmentierung	15
4.7. Epidermisverdickung	16
4.8. Photorecovery, Photoaddition, Photoaugmentation	18
 <u>II. Material und Methoden</u>	 19
1.1. UVA - Bestrahlung	19
1.2. UVA - Dosiswahl	20
1.3. Spektrophotometer	20
1.4. Auswertung der Reflexionsspektrophotometrie	21
1.5. Kutane Reaktionen der Versuchspersonen	22

2.1.	UVB - Bestrahlungsgerät	31
2.2.	UVB - Dosiswahl und MED - Bestimmung	31
3.	Versuchspersonen	33
4.	Labormethoden	34
5.	Versuchsanordnung	35
6.	Ergebnisberechnung - Statistik	36

III. Ergebnisse 37

1.	<u>Cortisolwerte</u>	37
1.1.	Cortisolwerte nach UVA - Bestrahlung	37
1.2.	Cortisolwerte nach UVB - Bestrahlung	38
2.	<u>Testosteronwerte</u>	44
2.1.	Testosteronwerte nach UVA - Bestrahlung	44
2.2.	Testosteronwerte nach UVB - Bestrahlung	45
3.	<u>HGH Werte</u>	51
3.1.	HGH Werte nach UVA - Bestrahlung	51
3.2.	HGH Werte nach UVB - Bestrahlung	51
4.	<u>Prolactinwerte</u>	57
4.1.	Prolactinwerte nach UVA - Bestrahlung	57
4.2.	Prolactinwerte nach UVB - Bestrahlung	58

IV. Diskussion 64

1.	Cortisol	64
2.	Testosteron	73
3.	HGH	74
4.	Prolactin	74

<u>V. Zusammenfassung</u>	76
---------------------------	----

<u>VI. Literaturverzeichnis</u>	78
---------------------------------	----

<u>VII. Anhang</u>	91
--------------------	----

Anhang 1: Cortisoleinzelwerte	91
-------------------------------	----

Anhang 2: Testosteroneinzelwerte	92
----------------------------------	----

Anhang 3: HGH Einzelwerte	93
---------------------------	----

Anhang 4: Prolacteineinzelwerte	94
---------------------------------	----

Anhang 5: Versuchspersonen	95
----------------------------	----

Anhang 6: Verzeichnis der Abkürzungen	96
---------------------------------------	----



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einführung

1. Vorbemerkung

Obwohl die biologische Bedeutung des UV-Lichts seit langem bekannt ist, stehen wir trotz zahlreicher Untersuchungen, zum Beispiel auf dem Gebiet der Vitamin-D Forschung, noch am Anfang unserer Kenntnisse. Dies gilt besonders für Wirkungen von UV-Strahlen auf endokrine und metabolische Regulationsmechanismen. Zunehmendes Interesse gewinnt die Unterscheidung der biologischen Wirkungen von UVA- und UVB-Strahlen. Während eine Abhängigkeit des Vitamin-D Stoffwechsels vom UVB-Spektrum des Lichtes allgemein anerkannt ist, deuten neuere Untersuchungen auch auf eine hypophysäre Beeinflussung teils durch UVA-, teils durch UVB-Bestrahlung hin. So konnten HOLZMANN et al.(1982) eine Erhöhung von alpha-MSH innerhalb von Stundenfrist nach UVA-Ganzkörperbestrahlung zeigen, ALTMAYER et al.(1983) hingegen einen Abfall von Cortisol und Trijodthyronin nach UVB-Ganzkörperbestrahlung. Nachteilig für experimentelle Untersuchungen erwies sich der Umstand, daß bis vor kurzem kein UVA-Bestrahlungsgerät auf dem Markt existierte, das eine klare Ausfilterung des UVB-Bereiches erbracht hätte. MUTZHAS et al. stellten 1981 ein Gerät vor, das diesen Anforderungen hinreichend Rechnung trägt und zudem hohe Leistung - wenn auch zunächst nur lokal - abzugeben im Stande ist. Kurz darauf wurde ein Gerät für Ganzkörperbestrahlungen hergestellt, womit eine wesentliche technische Voraussetzung für die vorliegende Untersuchung gegeben war.

2. Fragestellung

Dieser Untersuchung lag folgende Fragestellung zu Grunde:

- Kann durch UVA- oder UVB-Bestrahlung eine länger anhaltende (Stunden bzw. Tage) Wirkung auf die Serumspiegel von Cortisol, Testosteron, Wachstumshormon (HGH) und Prolactin nachgewiesen werden ?

- Falls eine beobachtbare Wirkung auftritt: kann zwischen UVA- und UVB-Bestrahlung unterschieden werden ?
- Ist eine Wirkung durch serielle Bestrahlungen erzielbar oder verstärkbar ?
- Hält eine eventuelle Wirkung nach serieller Bestrahlung längere Zeit (Stunden bzw. Tage) an ?

Um diese Fragen leichter diskutieren zu können, soll im folgenden eine kurze Übersicht über die gemessenen Hormone sowie über diese Arbeit betreffende photobiologische Grundprobleme gegeben werden.

3. Wichtigste Eigenschaften und Einflußgrößen der gemessenen Hormone

3.1. Cortisol

In der Zona fasciculata der Nebennierenrinde entsteht Cortisol in Mitochondrien und endoplasmatischem Reticulum aus Cholesterin über die Zwischenstufe Pregnenolon. Cortisol ist im Plasma überwiegend an Transcortin gebunden mit einer Halbwertszeit von etwa 70 Minuten (im Vergleich ACTH 3-8 Minuten). Cortisol wird zu einem Teil wie alle Steroide in der Leber glucuronidiert, zum größeren Teil jedoch in freier Form mit dem Harn ausgeschieden.

Nach YATES (1980) und GROSSE-BROCKHOFF (1969) sind die wichtigsten physiologischen Wirkungen des Cortisols stichpunktartig zusammengestellt:

- Förderung der Gluconeogenese durch vermehrten Eiweißabbau oder Hemmung der Eiweißsynthese
- Hemmung des Kohlehydratumsatzes im Gewebe
- Hemmung der Glucoserrückresorption in den Tubuli
- Herabsetzung der Nierenschwelle für Glucose
- Verminderung der Glucosetoleranz und Empfindlichkeit gegenüber Insulin
- Förderung der Salzsäure- und Pepsinproduktion
- Na^+ - und Wasser retinierende Wirkung

- Aufrechterhaltung des systemischen Blutdrucks
- Antiphlogistische Wirkung
- Immunsuppression, Hemmung und Involution des lymphatischen Gewebes
- Steigerung der Thrombocytenzahl

Die Kontrolle der Cortisolsekretion unterliegt einer hypothalamisch (CRF) - hypophysären (ACTH) Regulation im Sinne eines negativen Feedback-Mechanismus.

Weitergehende Untersuchungen deuten daraufhin, daß diese sogenannte hypothalamisch-hypophysäre Achse ihrerseits einer Kontrolle höherer Hirnstrukturen unterliegt. So konnten CORBIN et al.(1965) eine Hemmung der ACTH-Sekretion durch Einbringen von Glucocorticosteroiden in das limbische System zeigen. Der Anstieg von Cortisol nach Stress ist allgemein bekannt.

Noch am Anfang stehen Erkenntnisse über ein kutan-hypothalamisch-hypophysäres Rezeptorsystem, wie es ALTMAYER et al. (1983) und HOLZMANN et al. (1982) nach Arbeiten mit UV-Ganzkörperbestrahlungen fordern.

Cortisol unterliegt einem typischen circadianen Rhythmus mit hohen Serumwerten am Morgen, sowie tiefen in der Nacht (KRIEGER 1971).

3.2. Testosteron

Wie Cortisol wird auch das Steroid Testosteron aus Cholesterin über Pregnenolon gebildet. Ort der Biosynthese sind im wesentlichen die Testes, in erheblich geringerem Umfang auch Nebennierenrinde und Ovarien, die Testosteronbildungsorte der Frau. Im Plasma ist Testosteron zu etwa zwei Dritteln an das sog. sex-hormone-binding globulin (SHBG) gebunden, der Rest ist frei oder an Albumin gebunden. Es besteht weitgehende Übereinstimmung, daß nur dieser letztere, kleinere Teil hormonell aktiv ist und dem negativen Feedbackmechanismus der Gonadotropine unterworfen ist. Für den klinischen Bedarf ist jedoch in der Regel die Bestimmung des Gesamttestosterons ausreichend.

Die Sekretionsrate beim Mann beträgt ca. 5 mg/d , die Halbwertszeit im peripheren Blut ca. zehn Minuten. Der Abbau des Testosteron erfolgt neben den Zielorganen hauptsächlich in der Leber, wo es durch Glucuronidierung harnfähig gemacht wird. Die Messung der 17-Keto-Steroide im Harn ist jedoch wenig spezifisch, da hier auch der Abbau anderer Androgene adrenalen Ursprungs mit eingeht.

Die wichtigsten bekannten Wirkungen des Testosteron sind zusammengefasst nach FRANTZ (1979) und LÖFFLER et al.(1979):

- Förderung von Wachstum und Entwicklung der männlichen Fortpflanzungsorgane, sowie der Spermatogenese
- Ausbildung der männlichen sekundären Geschlechtsmerkmale
- Förderung der Proteinbiosynthese als stärkstes anaboles Hormon unter den natürlichen Steroiden
- Erhöhung der Aktivität bestimmter glykolytischer Enzyme wie Hexokinase und Phosphofructokinase
- Steigerung der Sauerstoffaufnahme
- Steigerung der Konzentration von SHBG, Transcortin und TBG, sowie Albumin und Transferrin
- Abnahme von Fibrinogen
- positiver Effekt auf die Erythropoese über eine Stimulation des Erythropoetins in der Niere, sowie durch direkte Wirkung auf das Knochenmark

Testosteron unterliegt mit LHRH, LH und HCG einem hypothalamisch-hypophysären negativen Feedbackmechanismus.

Als sicher kann gelten, daß auch in den Testes gebildete Östrogene an der Feedbackkontrolle des LH beteiligt sind.

Die Rolle des Prolactins erscheint noch widersprüchlich (FRANTZ 1979); die Leydigzellen besitzen Prolactinrezeptoren und Prolactin scheint einen kooperativen Effekt auf LH zu haben; andererseits wird bei Hyperprolactinämie eine verminderte Testosteronproduktion festgestellt.

Testosteronplasmawerte unterliegen einem dem Cortisol ähnlichen Tagesrhythmus, wenn auch in geringerem Maß.

3.3. Wachstumshormon (HGH)

Als Vertreter der hypophysären Hormone wurden in der vorliegenden Studie das glandotrope Prolactin und das effektorische Wachstumshormon (human growth hormone, HGH) bestimmt. Die beiden strukturverwandten Polypeptide werden im Hypophysenvorderlappen gebildet. Das Wachstumshormon zeigt ausgesprochene Speziespezifität. Beim Menschen ist nur Human-, bzw. Primaten-GH wirksam. Die wichtigsten Wirkungen des HGH sind zusammengefaßt nach MERIMEE (1979) und GROSSE-BROCKHOFF (1969):

- Förderung des Längenwachstums (vor Abschluß der Pubertät)
- Förderung des apophysären und periostalen Knochenwachstums, pathologisch bei Akromegalie (nach Abschluß der Pubertät)
- Kohlehydratstoffwechsel:
 - diabetogener Effekt (Cortisol synergismus) durch Förderung der Gluconeogenese, Hexokinasehemmung, Verminderung der Glykogenbildung, Verringerung der Glucoseeinschleusung in die Zelle. Entstehung einer echten diabetischen Stoffwechselslage jedoch nur bei gleichzeitiger Inselzellinsuffizienz oder HGH-Überproduktion (Akromegalie). Im allgemeinen keine diabetogene Wirkung während des Wachstums vor Pubertätsabschluß, bei Gravida und während der Lactation. Scheinbar im Gegensatz hierzu konnten ZAHND et al.(1960) und FROHMANN et al.(1967) einen insulinartigen Effekt nach GH-Injektionen zeigen. Hierbei handelt es sich jedoch um einen Kurzzeiteffekt (20 Minuten bis vier Stunden). Es wird eine vorübergehende Erhöhung der Permeabilität der Zellmembran für Glucose angenommen. MERIMEE et al.(1979) diskutieren auf Grund einiger gegensätzlicher Ergebnisse einen rein pharmakologischen Effekt, der bei physiologischen Dosen nicht auftreten dürfte.

- Proteinstoffwechsel:

Förderung der Eiweißneubildung, Verringerung der Stickstoffausscheidung. Im Gegensatz zum Kohlehydratstoffwechsel liegt hier eine Cortisonantagonistische, anabole Wirkung vor.

- Lipidstoffwechsel:

Mobilisierung des Körperfettdepots zugunsten der Leber, Förderung der Lipolyse und Ketokörperbildung.

Auch hier existiert ein kurzfristiger "insulinähnlicher Effekt" nach einzelnen GH-Injektionen, der jedoch analog den vergleichbaren Erscheinungen beim Kohlehydratstoffwechsel diskutiert wird.

- Elektrolyte und andere Parameter:

Unter HGH-Einwirkung kommt es zu einer Retention von Natrium, Stickstoff und Phosphat, sowie von Wasser; letzteres ist neben der Eiweißneubildung ebenfalls für die Gewichtszunahme verantwortlich.

Die Erythropoese wird über Erythropoetin stimuliert.

Fibrinogen nimmt bei einer Verkürzung von Gerinnungs- und Prothrombinzeit zu, die Blutkörperchengeschwindigkeit steigt.

Die meisten Wirkungen des Wachstumshormones werden nicht direkt durch HGH selbst, sondern durch eine Reihe von Mediatorsubstanzen vermittelt, die bislang als Somatomedin A, B und C identifiziert worden sind. Diese Somatomedine haben im Rahmen der HGH-Wirkungen spezifische Stoffwechseleffekte (VAN WYK '74). Die Halbwertszeit des HGH beträgt weniger als 60 Minuten. Reguliert wird die HGH-Freisetzung durch das growth-hormone-releasing-hormone (GHRH), sowie durch growth-hormone-inhibiting-hormone (GHIH). Beide gelangen von ihrem Bildungsort im Hypothalamus über die Portalgefäße zur Hypophyse. Die Regulation dieses hypothalamisch-hypophysären Systems unterliegt ihrerseits einer weiteren, zentralen Kontrolle (nach MERIMEE, 1979):

diese schlüsselt sich auf in den Nucleus ventromedialis, NVM (Neurotransmitter: Norepinephrin), den Nucleus arcuatus, NA (Neurotransmitter: Dopamin) und das limbische System, LS (Neurotransmitter: Serotonin).

Diese Strukturen werden (ebenfalls nach MERIMEE, 1979) teilweise spezifisch durch folgende Faktoren erregt:

- Hypoglykämie, Vasopressin, L-Arginin HCl und α -adrenerge Stimulation via VMN, L-Dopa via NA, Tiefschlaf via LS, sowie Stress, Anstrengung, Proteinmangel und Östrogene über ungeklärte Mechanismen.

Hemmung tritt auf bei:

- Hyperglykämie und beta-adrenerger Stimulation via VMN, Chlorpromazin via NA, Adipositas, hohen Plasmaspiegeln von freien Fettsäuren und Glucocorticoidgaben über ungeklärte Mechanismen

Widersprüchlich sind Berichte über Einflüsse von Androgenen (MARTIN et al. 1968 und MERIMEE et al. 1971).

3.4. Prolactin

Prolactin wurde in dieser Arbeit neben dem strukturverwandten effektorischen HGH als Vertreter der glandotropen Hypophysenvorderlappenhormone bestimmt. Bei den im folgenden nach FRANTZ (1979) aufgeführten Eigenschaften des Prolactins ist zu berücksichtigen, daß in der Literatur zwar eine große Anzahl von Untersuchungen vorhanden ist, diese jedoch vornehmlich an Nagetieren, hauptsächlich der Ratte vorgenommen wurden und daher nur mit Vorbehalt auf den Menschen übertragbar sind.

- Mammatropische Wirkung: Ausbildung der Ductuli gemeinsam mit Östrogenen und adrenalen Steroiden
- lactogene Wirkung: während der Gravidität weitere Ausbildung der Ausführungsgänge und Entwicklung eines lobulo-alveolären Systems mit anschließender Milchsekretion unter dem kombinierten Einfluß von Östrogen und Progesteron.

- Luteotrope Wirkung gemeinsam mit LH, zur Erhaltung der Progesteronsekretion des Corpus luteum
- Bei Hyperprolactinämie: Luteolytische Wirkung, Zyklussuppression mit Amenorrhoe
- Stoffwechsel: Experimentell bei hohen Dosen dem HGH vergleichbare Wirkungen, jedoch weit schwächer, bei physiologischen Dosen fraglich.
- Beim Mann: Widersprüchliche Beobachtungen einer Verstärkung der Wirkung von LH auf die Testosteronproduktion einerseits und eines Abfalls des Testosteronspiegels bei Hyperprolactinämie andererseits (vgl. I.3.2. Testosteron).

Die Prolactinfreisetzung wird überwiegend durch den hypothalamischen Prolactin inhibiting factor (PIF) reguliert, also durch Hemmung. PIF steht seinerseits unter der Kontrolle von Dopamin. Dies ist bei Hyperprolactinämie durch die pharmakologische Beeinflußbarkeit von Dopamin durch Bromergocryptin von zunehmender klinischer Bedeutung.

Prolactinsekretion auslösende Faktoren sind Stillen, Stress, Anstrengung, Hypoglykämie, Schlaf und Östrogene, sowie verschiedene Pharmaka wie Metoclopramid, Chlorpromazin und Morphin.

Der Einfluß von Cortison wird widersprüchlich diskutiert. Prolactin unterliegt einem schnellen Umsatz und hat eine ungefähre Halbwertszeit von 20 Minuten. Es weist ebenfalls einen circadianen Rhythmus mit einem Anstieg während der Nacht auf.

4. Die UV-Bestrahlung

Im folgenden sollen die für die Fragestellung wichtigsten Begriffe erläutert werden, sowie die photobiologischen und technischen Voraussetzungen und Probleme dieser Arbeit umrissen werden, um auf dieser Grundlage die Messergebnisse diskutieren zu können.

4.1. Photobiologie

Die verschiedenen Wirkungen der UV-Strahlen auf die Haut und den Gesamtorganismus beruhen auf der unterschiedlichen Absorption der einzelnen Hautstrukturen bei bestimmten Wellenlängen. Max Planck erkannte 1900, daß die Energie eines Photons direkt proportional der Frequenz, bzw. auf Grund der konstanten Lichtgeschwindigkeit umgekehrt proportional der Wellenlänge ist. Chromophore, also in Abhängigkeit von der Wellenlänge Photoenergie absorbierende Moleküle bilden den Ausgangspunkt der photochemisch-photobiologischen Reaktion.

4.2. UV-Spektrum

Verschiedene physikalisch-biologische Phänomene führten in der Photobiologie zu einer Einteilung des UV-Spektrums in die Bereiche UVA, UVB und UVC. Bei dieser Einteilung ist zu berücksichtigen, daß die Grenzen hinsichtlich der biologischen Wirkungen keinesfalls scharf sind und zudem in der Literatur unterschiedlich definiert werden. Die vorliegende Arbeit orientiert sich an den Empfehlungen der "International Commission on Illumination", nach denen langwellige ultraviolette Strahlung (im folgenden: UVA) im Bereich von 315 - 400 nm liegt, mittelwellige (UVB) im Bereich von 280 - 315 nm und kurzwellige (UVC) im Bereich von kleiner 280 nm.

Auf Grund seiner Eigenschaft fluoreszente Substanzen anzuregen, wird für UVA auch das Synonym "Blacklight" verwendet. In Abhängigkeit der Wellenlänge variiert die Eindringtiefe der Strahlung in die Haut. Daher wird das mittelwellige UVB zum größten Teil bereits in der Epidermis absorbiert, während langwelliges UVA bis weit in die wesentlich tiefer liegende Dermis reicht.

4.3. Erythembildung

Unter den vielfältigen Wirkungen der UV-Strahlung ist die Erythembildung besonders hervorzuheben; trotz mannigfaltiger Untersuchungen, nicht zuletzt wegen ihrer Bedeutung für die UV-Dosierung, ist der exakte photochemische Mechanismus bis heute unklar. Nach HAWK et al.(1982) und ANDERSON et al. (1982) wird sie als unspezifische Entzündungsreaktion eines schädigenden Agens (UV-Photonen) gedeutet. Diese läuft als äußerst komplexer Vorgang in Mikrozirkulation und Gewebe ab; neben der Wiederherstellung geschädigter Strukturen wird der protektive Mechanismus der Pigmentbildung und der Epidermisverdickung in Gang gesetzt. Unterschieden wird in ein sog. Soforterythem und in ein verzögertes Erythem.

Das Soforterythem tritt auf und verschwindet innerhalb weniger Minuten; es ist beim Menschen nach UVB-Bestrahlung jedoch nur gelegentlich zu beobachten. Bei ausreichender UVA-Bestrahlung hingegen ist es die Regel.

Als Mediatoren dieser passageren Vasoaktivität werden Histamin, Serotonin und Prostaglandine beschrieben (CLAESSON et al.1959, VALTONEN et al.1964, VANINGA und DE BAER 1968, HAWK et al.1982).

Das verzögerte Erythem ist hingegen eine typische Folge nach UVB-Bestrahlung. In Abhängigkeit von Wellenlänge und Dosis tritt es zwischen einer halben bis acht Stunden auf und erreicht nach 12 - 24 Stunden sein Maximum (BACHEM 1955, OLSON et al.1966). Ein direkter Gefäßeinfluß der Photonen wird diskutiert (SAMS et al.1969), kombiniert mit dem Einfluß von Histamin, Bradykinin und Prostaglandinen (GREAVES und SONDERGAARD 1970, JOHNSTON et al.1976).

JOHNSTON und DANIELS beobachteten 1969 eine Schädigung lysosomaler Membranen in den epidermalen Zellen.

4.4. Künstliche und solare UV-Strahlung

Künstliche wie solare UV-Strahlung zeigen in Abhängigkeit von der Frequenz unterschiedliche Erythemwirksamkeit. Dieser Umstand spielte bei der Einteilung des UV-Spektrums eine grosse Rolle. Wie Abb. I.1 zeigt, existiert eine Gipfel erhöhter Erythemwirksamkeit bei 250 nm (UVC-Maximum), ein weiterer bei nahe 300 nm (UVB-Maximum). Unterschiedlich von dieser, für künstliche Strahlenquellen geltenden Kurve, ist die spektrale Verteilung der solaren Erythemwirksamkeit, da die Ozonschicht der Erde praktisch den gesamten UVC-Bereich abfängt. Die solare Erythemwirksamkeitskurve hat ihren Gipfel daher erst zwischen 306 und 309 nm, während der erste Gipfel um 250 nm entfällt. Zugleich ist erkennbar, daß auch die UVA-Strahlung einen deutlichen Anteil von etwa 10 bis 15% an der solaren Erythembildung hat.

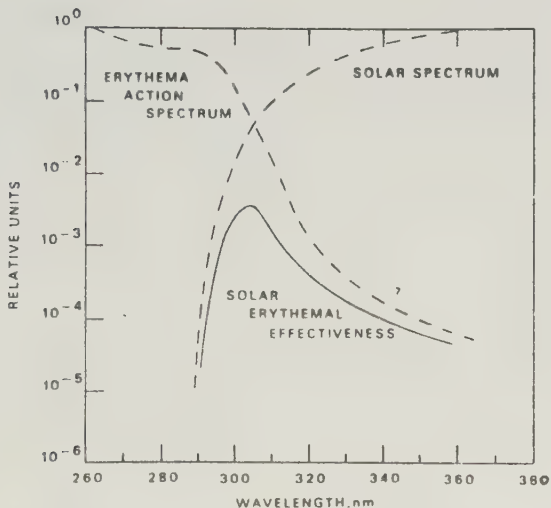


Abb. I.1. Erythemwirksamkeitsspektrum für künstliche Strahler, solares Spektrum und solares Erythemwirksamkeitsspektrum. Nach PARRISH et al.(1978)

Der Vorteil künstlich erzeugter UV-Strahlung liegt gegenüber der solaren UV-Strahlung in der Konstanz des Strahlungsflusses und der spektralen Energieverteilung, der jederzeitigen Verfügbarkeit und der höheren Bestrahlungsstärke im gewünschten UV-Bereich (WISKEMANN 1980). Andererseits variieren diese Parameter von Hersteller zu Hersteller in unterschiedlichem Ausmaß, was die Vergleichbarkeit der photobiologischen Untersuchungen erschwert.

Nachfolgend sind nach WISKEMANN (1980) die wesentlichen technischen Grundprinzipien aufgeführt.

Die künstliche UV-Strahlung basiert heute fast ausschließlich auf der Erzeugung elektrisch angeregten Quecksilberdampfes. Man erhält ein Linienspektrum, dessen Ausprägung sich mit dem Dampfdruck ändert. Variationen dieses Prinzips sind Hg-Hochdruckbrenner in Form des Impulsstrahlers (z.B. Höhensonne 3002 Original Hanau), der wassergekühlten Kromeyer-Lampe (nicht mehr hergestellt), der Mischlichtlampen (z.B. Ultravitalux, Osram und Ultraphil, Philips), sowie der Halogen-Metall dampflampen (z.B. Psorilux 3050, Original Hanau und Saalmann-Lampe). Bei dem letztgenannten System wird das Hg-Hochdruckspektrum durch bestimmte Metallhalogenide ergänzt. Damit lassen sich zusätzliche Spektren, auch im UVA-Bereich erzielen. Bei der Herstellung von UVA-Geräten ließ sich in der Vergangenheit der etwa um den Faktor 1000 erythemwirksamere UVB-Anteil (PARRISH et al.1978) durch Filter nur unzureichend abtrennen. Dieser Umstand erschwerte die Anwendung hochdosierter UVA-Bestrahlung erheblich. Technisch befriedigend gelöst wurde dieses Problem erstmals durch den Uvasun 5000, Mutzhas Co., München für Lokalbestrahlung, später den Uvasun 30000 für Ganzkörperbestrahlung (MUTZHAS et al.1981). Dieser auch von uns verwendete Strahler weist durch Verwendung eines speziellen Gemisches aus Argon, Quecksilber und Metallhalogeniden nicht nur einen extrem niedrigen UVB-Anteil, sondern auch insgesamt ein Spektrum auf, dessen Schwerpunkt im UVA-Bereich liegt. (Näheres unter II.1.1.)

Eine weitere Möglichkeit, reine UVA-Strahlung hoher Intensität zu erzeugen sind gepulste Stickstofflaser. Diese sind, abgesehen von der absolut monochromen Emission von 337,1 nm, wegen der viel zu kleinen Bestrahlungsfläche für Ganzkörperbestrahlungen ungeeignet.

Für UV-Bestrahlungsgeräte kommen außerdem noch Hg-Niederdruckbrenner in Form der UV-Leuchtstofflampen (z.B. Philips TL 12, 280-440 nm, oder Sylvania F 75/85W/UV6 in UV 1000 Waldmann-Gerät, Schwenningen, 280-350 nm) in Frage, deren kurzwellige (185 und 254 nm) Strahlung durch eine Leuchtstoffschicht an der Innenseite der Lampe in längerwelliges Licht umgewandelt wird. Ihr Vorteil liegt in der geringen Wärmeerzeugung, die einen geringen Hautabstand ermöglicht. Die spektrale Verteilung mit Anteilen von UVA und UVB, wobei letzteres nicht vollständig ausfilterbar ist, erschwert jedoch auch hier die Anwendung hochdosierter UVA-Bestrahlung.

4.5. MED-Bestimmung

Die klinisch-experimentelle Bedeutung des UV-Erythems liegt auch in seiner Verwendbarkeit zur Dosisbestimmung. Hierbei hat die sogenannte "Minimale Erythem Dosis" (MED) die weiteste Verbreitung gefunden, wenn auch manche Autoren das sog. "minimal perceptible erythema" (MPE) bevorzugen. Zur Erythembeurteilung wurde in dieser Arbeit folgende Einteilung, leicht modifiziert nach HAWK und PARRISH (1982), verwendet.

NR : Keine Reaktion, identisch mit unbestrahlter Haut

MPE : Minimal perceptible erythema; fleckenhaftes, schwaches, auf den Bestrahlungsort beschränktes Erythem ohne scharfe Grenzen.

E 1+: Minimales Erythem, an allen Seiten scharf abgrenzbar (MED).

E 2+: Deutliches Erythem ohne Ödembildung

E 3+: Ausgeprägtes Erythem mit Ödembildung

E 4+: schmerzhaftes Erythem mit Blasenbildung.

Die MED ist demzufolge definierbar als kleinste Dosis, die erforderlich ist, um ein nach 7 - 24 Stunden ablesbares, minimales, an allen Seiten scharf abgrenzbares Erythem (E 1+) zu erzeugen (WUCHERPFENNIG 1942).

Wenngleich sich die MED-Bestimmung und Definition im klinischen Gebrauch als hinreichend praktikabel erwiesen hat, bleibt sie insbesondere für experimentelle Untersuchungen letztlich unbefriedigend. Die Gründe hierfür liegen nach HAWK und PARRISH (1982) in folgenden Umständen:

- Die Erythembildung ist nur eine von vielen sich nach UV- Bestrahlung an der Haut abspielenden Sensationen
- Die MED wurde und wird keineswegs einheitlich definiert, wenngleich die von WUCHERPFENNIG (1942) erstellte Definition die meiste Verbreitung gefunden hat
- Abhängigkeit der MED von dem Frequenzspektrum des verwendeten Strahlers
- Überlagerung des Erythems durch Sofortpigmentierung bei UVA-Bestrahlung
- Saisonale Einflüsse mit einer Zunahme der MED in Frühjahr und Sommer, sowie einer Abnahme in Herbst und Winter
- Abhängigkeit der MED vom anatomischen Ort der Bestrahlung
- Einfluß vorheriger Strahlenexposition (s.a. I.4.8.)
- Abhängigkeit der MED vom Ablesezeitpunkt nach Bestrahlung
- Subjektive Beurteilung der Ablesung

Trotz dieser bekannten Mängel bleibt die MED-Bestimmung vorläufig die praktikabelste aller Möglichkeiten der Dosis-einstellung, zumindest was den UVB- und UVC-Bereich betrifft. Bei der Verwendung moderner Hochleistungs UVA-Strahler erscheint die Verwendung der klassischen MED-Bestimmung wegen der auftretenden Sofortpigmentierung zumindest als problematisch. Aus diesem Grund wurde in dieser Arbeit für die UVA-Versuchsreihe eine Einheitsdosierung gewählt. (s.a. II.1.2.)

4.6. Pigmentierung

Folge einer UV-Bestrahlung der Haut sind außer der Erythem-bildung Pigmentation und Epidermisverdickung. Diese beiden Schutzreaktionen des Integuments sind besonders bei mehr-fachen Bestrahlungen zu beobachten.

Unterschieden wird eine konstitutionelle Pigmentation, die ohne äußerliche Stimuli genetisch bedingt vorhanden ist, von einer fakultativen Pigmentierung nach äußerlichen Einflüssen mit reversibler Bräunung, vorzugsweise nach UV-Bestrahlung. Beide Arten der Pigmentation sind insofern miteinander verknüpft, als Personen mit einer betonten konstitutionellen Pigmentation nach entsprechender UV-Exposition auch zu stärkerer fakultativer Bräunung neigen. Melanin selbst absorbiert UV-Strahlung sowohl direkt, als auch indirekt von angeregten Molekülen der Haut, indem es deren Energie in Wärme umwandelt. Eine größere protektive Wirkung scheint von der konstitutionellen Pigmentation auszugehen, da sie einen fünf- bis dreißigfachen Schutz gegen UV-Strahlung bieten kann, im Gegensatz zur fakultativen Pigmentierung, deren Faktor bei zwei bis drei liegt (Zusammengefaßt nach HAWK und PARRISH 1982). Dabei muß betont werden, daß nach THOMSON (1955), FREEMAN et al.(1962) und WEIGAND et al.(1974) diese Unterschiede nicht auf einer unterschiedlichen Epidermisdicke beruhen.

Die Physiologie der Pigmentierung kann nach HAWK und PARRISH (1982) folgendermaßen beschrieben werden: Das von den Melanocyten in der Basalschicht der Epidermis aus Tyrosin gebildete und in Melanosomen gebundene Melanin gelangt über Dendriten in die Keratinocyten und von dort nach Aufbrechen der Melanosomenmembran entsprechend der Zellproliferation an die Hautoberfläche. Dieser Prozeß kann auch UV-unabhängig durch das Melanocyten stimulierende Hormon (MSH) gefördert werden, wie es z.B. beim M.Addison zu beobachten ist. Andererseits konnten HOLZMANN et al.(1982) einen Anstieg von alpha-MSH nach UVA-Ganzkörperbestrahlung innerhalb Stundenfrist feststellen.

Ferner kann eine Pigmentierung durch direkte Photooxidation von bereits vorhandenem Melanin induziert werden. Dieser Vorgang spielt sich bei der sog. Sofortpigmentierung (immediate tanning, IT) ab. Diese ist ein typisches Phänomen längerwelliger Strahlung (UVA und sichtbares Licht) im Bereich von 320 bis 700 nm mit einem Maximum zwischen 380 und 500 nm. Sie tritt unmittelbar nach Exposition auf; ihr Verschwinden liegt dosisabhängig zwischen Minuten und 24 Stunden (seltener bis 36 Stunden), wobei sie dann bereits vom Stadium der Spätpigmentierung (delayed tanning, DT) überdeckt werden kann. Im Gegensatz zu dieser tritt bei der Sofortpigmentierung keine Erhöhung der Melanocyten- und Melanosomenzahl auf. Die verzögerte Pigmentierung stellt die "klassische" und allgemein bekannte Bräunung dar. Sie tritt nach UVA-, UVB- und UVC-Be-strahlung auf. In Abhängigkeit von Wellenlänge und Dosis kann sie in Stärke, Zeitverlauf und Tönung variieren. Mit ihrem Auftreten geht eine erhöhte Anzahl aktiver Melanocyten, eine Vergrößerung der Melanocyten, eine verstärkte Aufzweigung ihrer Dendriten, sowie eine verstärkte Tyrosinaseaktivität einher. UVB induziert tritt sie ca. 24 Stunden nach Bestrahlung mit eineinhalbfacher MED (ca. 40 mJ/cm^2) auf und kann mehrere Wochen anhalten. UVA induzierte Spätpigmentierung ist wegen der vorhergehenden Sofortpigmentierung schwieriger zu bestimmen; sie tritt ca. 36-48 Stunden nach etwa 18 J/cm^2 UVA-Breitbandbestrahlung auf und kann ebenfalls mehrere Wochen bis Monate anhalten.

4.7. Epidermisverdickung

Nach HAWK und PARRISH (1982) tritt neben der Pigmentierung als zusätzlicher Schutzmechanismus gegen weitere UV-Be-strahlung eine Verdickung der Epidermis, insbesondere des Stratum cor-neums auf. Nach einmaliger UVB-Bestrahlung erfolgt zunächst eine bis zu sechs Stunden anhaltende Reduktion der DNA-Syn- these. Nach zwei bis 48 Stunden tritt dann eine 125-700 prozentige Steigerung auf. Die somit erzielte Hautverdickung kann bis zu sieben Tagen bestehen bleiben und bildet sich dann allmählich wieder zurück.

Ähnlich verläuft die Aktivitätskurve von RNA und Proteinsynthese. Auch die Mitoserate der epidermalen Zellen erfährt eine anfängliche Reduktion mit einer anschließenden Steigerung, die bei 72 Stunden ihr Maximum erreicht. Diese kann ebenfalls bis zu sieben Tagen anhalten (EPSTEIN et al. 1970 und FUKUYAMA et al. 1967). Nach Untersuchungen von MIESCHER (1930) kann die nach einmaliger UVB-Bestrahlung erzielbare Dicke des Stratum corneums innerhalb von ein bis drei Wochen das eineinhalbfache der ursprünglichen Dicke betragen. Nach siebenwöchiger, täglicher Bestrahlung kann die Steigerung den fünffachen Wert erreichen. Mehrfache Bestrahlungen, z.B. alle ein bis zwei Tage über vier Wochen bewirken eine Steigerung der UV-Toleranz um das 18 fache, was an Schutzwirkung die fakultative Pigmentierung weit übertrifft. SEIDL (1969) erhöhte daher bei ihren Untersuchungen (u.a. auch über den Cortisolmetabolismus) die Dosis bei ihren einmal wöchentlich (über acht Wochen) durchgeführten UV-Bestrahlungen um jeweils 30 %. Bei unserer Untersuchung verzichteten wir auf eine solche Dosisanpassung, da wir nur vier Bestrahlungen im 24 Stunden Abstand durchführten (s.a. II.5.).

Spärlicher sind histologische Untersuchungen nach UVA-Bestrahlung. MIESCHER stellte 1957 erstmals fest, daß histologische Veränderungen nach UVA-Bestrahlung vorwiegend dermalen Natur sind, Kapillar- und Endothelschädigungen hervorrufen können und weniger die Epidermis betreffen. Bestätigung fand dies später durch PARRISH et al. (1973) und elektronenmikroskopische Untersuchungen von KUMAKIRI et al. (1977). Betont werden muß, daß PARRISH et al. (1973) die erwähnten dermalen Veränderungen auch nach UVB-Bestrahlung fanden; diese also zusätzlich der oben angeführten Epidermisverdickung auftreten. Offenbar ist der kleine Anteil an UVB, der die Tiefe der Dermis erreicht, noch wirksam genug.

4.8. Photorecovery, Photoaddition und Photoaugmentation

Die Dosis-Wirkungsabschätzung insbesondere serieller Bestrahlungen wird neben Pigmentierung und Epidermisverdickung durch diese drei, erst in jüngerer Zeit beobachteten Phänomene weiter erschwert.

Mit Photorecovery wird die Beobachtung beschrieben, daß die MED für UVB um 15 - 25 % ansteigt, wenn vor der Bestrahlung noch Fensterglasgefiltertes Sonnenlicht, also UVA eingewirkt hat. (VAN DER LEUN 1969).

Auch eine Photoaddition kann entstehen, wenn zuerst Glasgefiltertes Sonnenlicht einwirkt und dann die UVB-Bestrahlung erfolgt. In diesem Fall jedoch vergrößert sich das UVB-Erythem um die Dosis der solaren UVA-Strahlung. Hierzu liegen ältere Arbeiten von ADAMS et al.(1933) und SAYRE et al.(1966) vor, aber auch neuere von YING et al.(1974) und PARRISH et al.(1974).

WILLIS et al.(1972) und KAIDBEY et al.(1975) beschrieben die Beobachtung, bei der die Kombination einer UVB- mit einer UVA-Bestrahlung einen Effekt bewirkt, der über die additive Wirkung hinausgeht und bezeichnen dies als Photoaugmentation.

II. Material und Methoden

1.1. UVA - Bestrahlungsgerät

Die UVA-Bestrahlung wurde mit dem Ganzkörperbestrahlungsgerät Uvasun 30000 (Hersteller: Mutzhas Co , München) durchgeführt. Dieser Apparat besteht aus fünf 2000 W Metallhalogenidstrahlern in Reflektorgehäusen mit Filterscheiben.

Die UVA-Bestrahlungsstärke in Probandenebene beträgt 74 mW/cm^2 (42mW in Höhe der Liegefläche). Die Bestrahlung erfolgt im Liegen von oben, sodaß einmaliges Wenden erforderlich ist.

Der UVB-Anteil dieses Gerätes ist so gering, daß nach Untersuchungen von MUTZHAS et al.(1981) theoretisch 3561 Stunden Bestrahlungszeit notwendig wären, um ein minimales UVB-Erythem zu erzeugen. Die Strahlung des Gerätes liegt zu 84 % im UVA-Bereich, der Rest im teilweise ausgefilterten, sichtbaren Lichtbereich.

Die spektrale Verteilung des Gerätes ist in Abb. II.1. dargestellt.

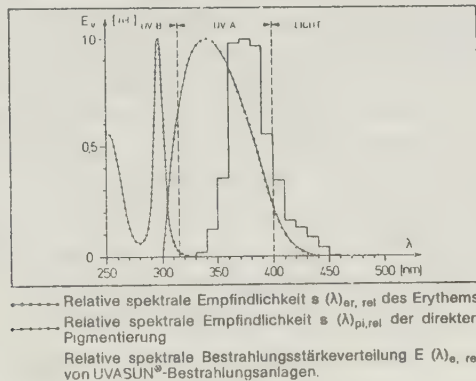


Abb. II.1. Spektrale Verteilung des UVA-Gerätes
Uvasun 30000 (nach MUTZHAS et al.1981)

1.2. UVA - Dosiswahl

Die quantitative Bestimmung der minimalen UVA-Erythemdosis (MED-UVA) ist weit problematischer als die MED-Bestimmung bei UVB, da die Ablesung durch den Sofortpigmentierungseffekt erschwert wird. Daher wurde im Gegensatz zur UVB-Untersuchung eine einheitliche Dosis von 30 J/cm^2 gewählt. Nach Angaben aus der Literatur wird bei Untersuchungen an größeren Kollektiven (MUTZHAS et al. 1981) eine Sofortpigmentierung (immediate pigment darkening, IPD) in der Regel bei weniger als 15 J/cm^2 erzielt. Die minimale Bräunungsdosis (minimal tanning dose, MTD) lag bei der Mehrzahl der Versuchspersonen bei $15 - 30 \text{ J/cm}^2$. Nach DIN 5031, Teil 10 liegt die Schwelle für die Sofortpigmentierung bei 10 J/cm^2 . KAIDBEY und KLIGMAN (1979) geben als minimale Erythemdosis $5 - 30 \text{ J/cm}^2$ an. PARRISH et al. (1978) nennen hierfür Werte zwischen 21 und 36 J/cm^2 , mit einem Mittel von 29 J/cm^2 . Die gewählte Dosis liegt damit nach Literatur etwa an der oberen Grenze für IPD und MTD und dürfte etwas mehr als die durchschnittliche UVA-Erythemschwellendosis betragen. Damit wurde eine relativ hohe Dosis bei vertretbarer Belastung der Versuchspersonen verabreicht.

1.3. Spektrophotometer

Um erythem-, bzw. pigmentwirksame Effekte der Bestrahlung dokumentieren zu können, wurden an allen Versuchspersonen (der UVA-Untersuchung) reflexionsspektrophotometrische Messungen durchgeführt. Verwendet wurde hierfür ein Perkin-Elmer UV/VIS-Zweistrahlspektrophotometer 551 S mit Schreiber 566 und einer externen, über zwei flexible Lichtleiterkabel verbundenen Ulbricht'schen Kugel mit einem Innendurchmesser von 60 mm und einer optischen Geometrie von $8^\circ \text{R}'_d$.

1.4. Auswertung der Reflexionsspektrophotometrie

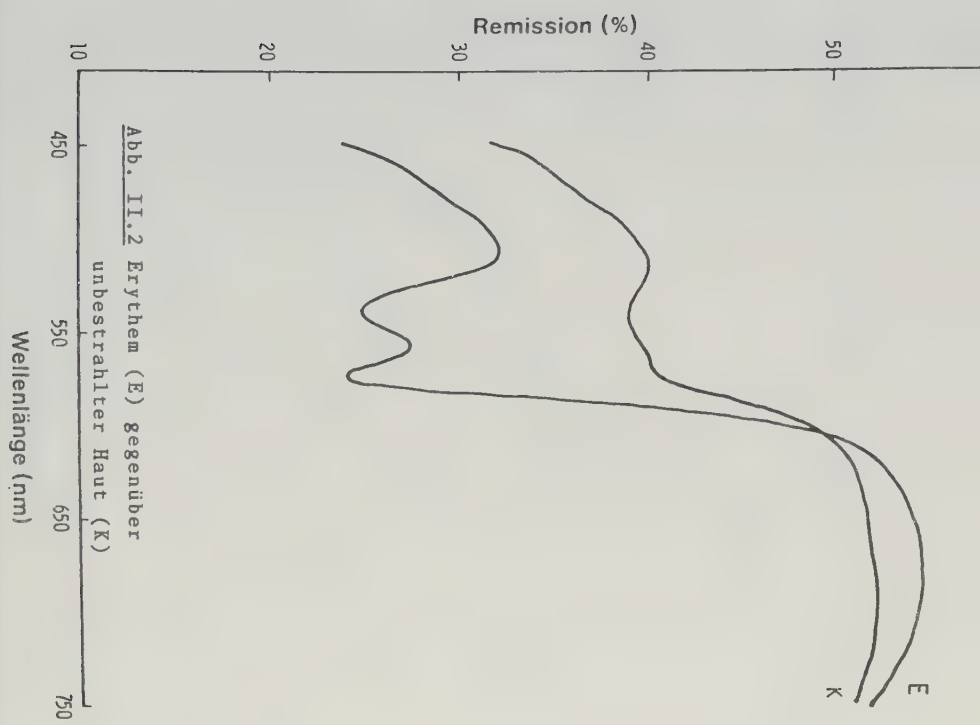
Die Auswertung beruht auf dem Umstand, daß 93,8 - 97,0 % der Hämoglobinpigmente des Kapillarblutes als Oxyhämoglobin vorliegen (Wissenschaftliche Tabellen GEIGY 1979). Eine erhöhte Blutfülle, wie sie beim Erythem auftritt, kann daher im Bereich der Absorptionsbanden von Oxyhämoglobin (542 und 576 nm) quantifiziert werden (BREIT und KLIGMAN 1969, FRANK et al.1962, KÖLMEL 1976, RAMPINI et al.1978). Da der Einfluß von Oxyhämoglobin im Bereich von 640 - 700 nm um mehrere Größenordnungen kleiner ist, kann in Veränderungen dieses Bereiches auf Unterschiede im Melanin Gehalt geschlossen werden (BODE 1934, DANIELS 1958, FRANK et al.1962, TRONNIER 1963, BREIT und KLIGMAN 1969). Eine Unterscheidung zwischen einer Melaninneubildung, bzw. Melaninneuverteilung und der Melanindunkelung (Sofortpigmentierung) ist auf diese Weise nicht möglich (BREIT und ENDRES 1984).

Das Prinzip der Auswertung soll kurz an Beispielen verdeutlicht werden. Abb. II.2 zeigt die Veränderung der Remissionskurve 25 Stunden nach Bestrahlung mit ca. dreifacher MED-UVB eines Metec Helariums 1480. Ein ausgeprägtes Erythem zeigt sich durch betonte Senken bei ca. 545 und besonders bei 575 nm. Die Anhebung im roten Spektralbereich, die schon BODE (1934) bekannt war, dürfte wohl durch ein begleitendes Ödem verursacht sein (BREIT 1984). Abb. II.3 zeigt eine Sofortpigmentierung unmittelbar nach Bestrahlung mit 9 J/cm^2 UVA, während Abb. II.4 die Remissionskurve einer kräftigen Pigmentneubildung 317 Stunden nach Auslösen einer phototoxischen Reaktion mit $6,7 \text{ J/cm}^2$ UVA nach Sensibilisierung mit 8-Methoxypsoralen darstellt. In beiden Fällen ist es gleichsam zu einer "Parallelverschiebung" der Remissionskurve, allerdings unterschiedlichen Ausmaßes gekommen.

1.5. Kutane Reaktionen der Versuchspersonen nach UVA - Bestrahlung

Spektrophotometrisch gemessen wurde in jedem Fall vor unbestrahlter Haut (in den Abb. II.5-16: K) und nach der vierten (in den Abb.: C), jeweils im Abstand von 24 Stunden durchgeführten Bestrahlung (s.a. II.5. Versuchsanordnung); bei den meisten Probanden wurde auch innerhalb der ersten halben Stunde nach der ersten Bestrahlung (in den Abb.: A) und bei einigen auch vor der vierten Bestrahlung gemessen (in den Abb.: B).

Bei den Versuchspersonen zeigten nun die Probanden 2,4,5, 7 und 8 Erytheme unterschiedlicher Stärke. Proband 8, 2 und 5 zeigten stärkere, Proband 4 und 7 jeweils schwächere Erytheme, beurteilt jeweils nach der Ausprägung der Oxyhämoglobinsenken bei 576 und 542 nm. Proband 1,3 und 6 zeigte nur Zeichen einer Pigmentation, wobei die Probanden 1 und 3 vor und nach der vierten Bestrahlung Remissionskurven aufwiesen, wie sie bei einer Sofortpigmentation (s. Abb. II.3) zur Beobachtung kommen. Nach der ersten Bestrahlung wiesen auch die Probanden 7 und 8 Senkungen der Remissionskurven im roten Spektralbereich auf, die für eine Sofortpigmentation sprechen können. Damit wiesen alle Probanden objektivierbare kutane Reaktionen auf.



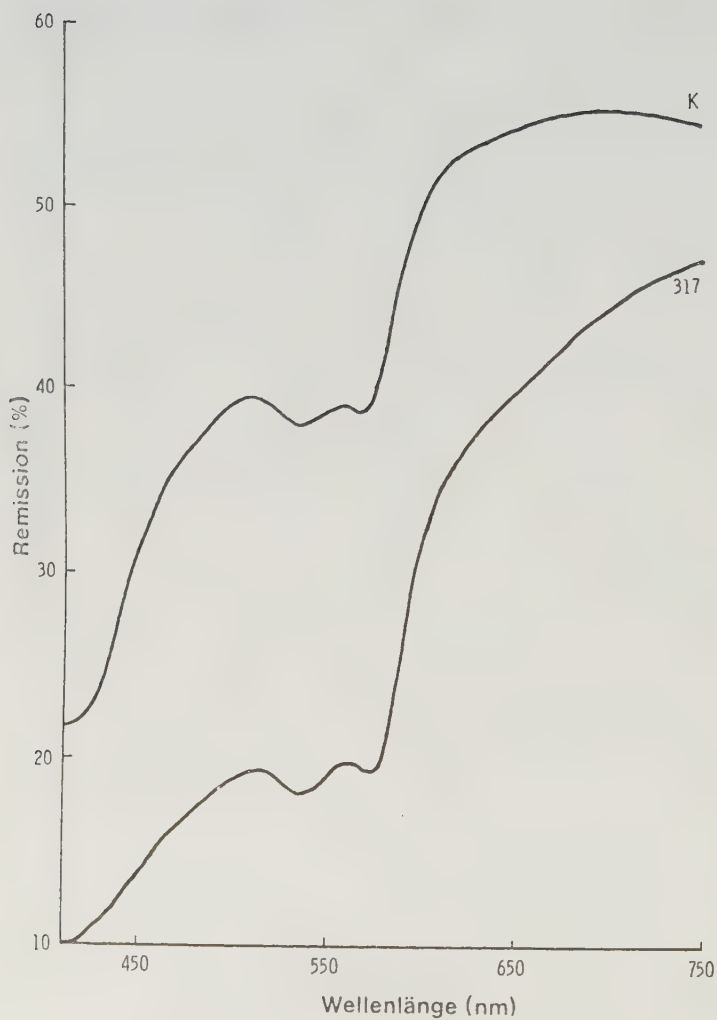
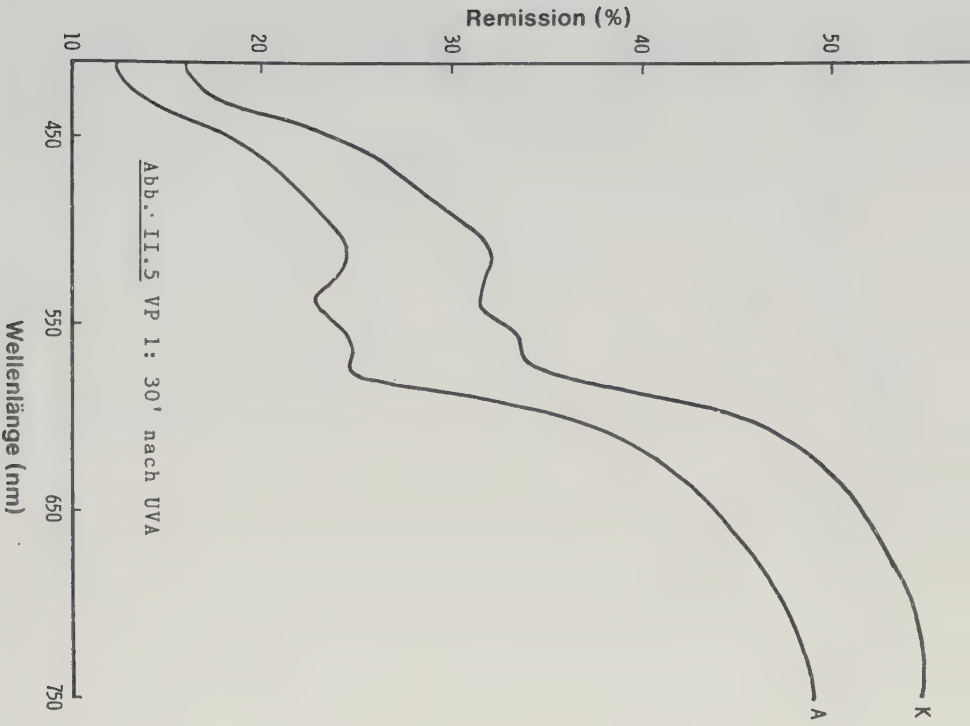
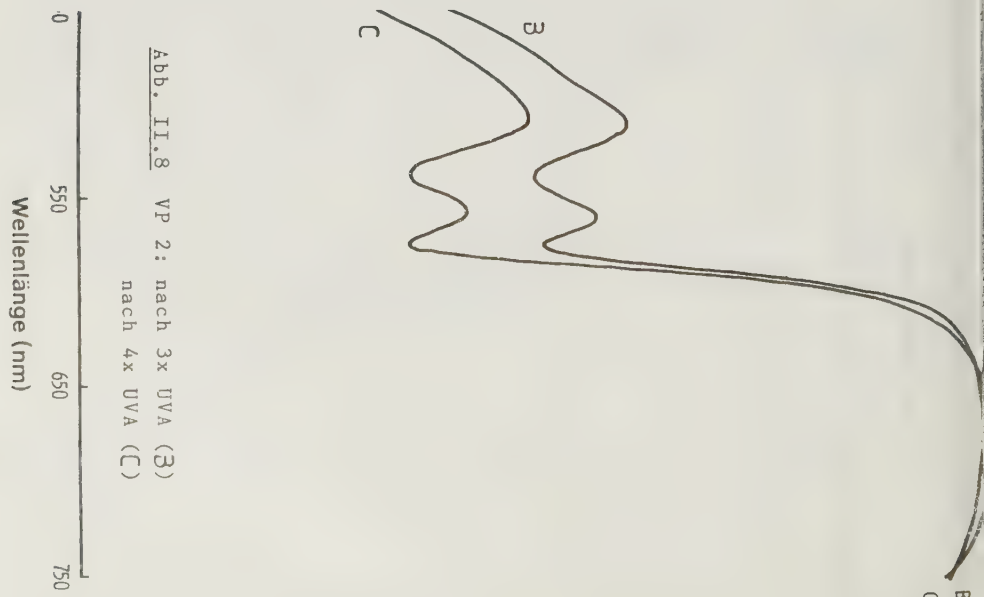
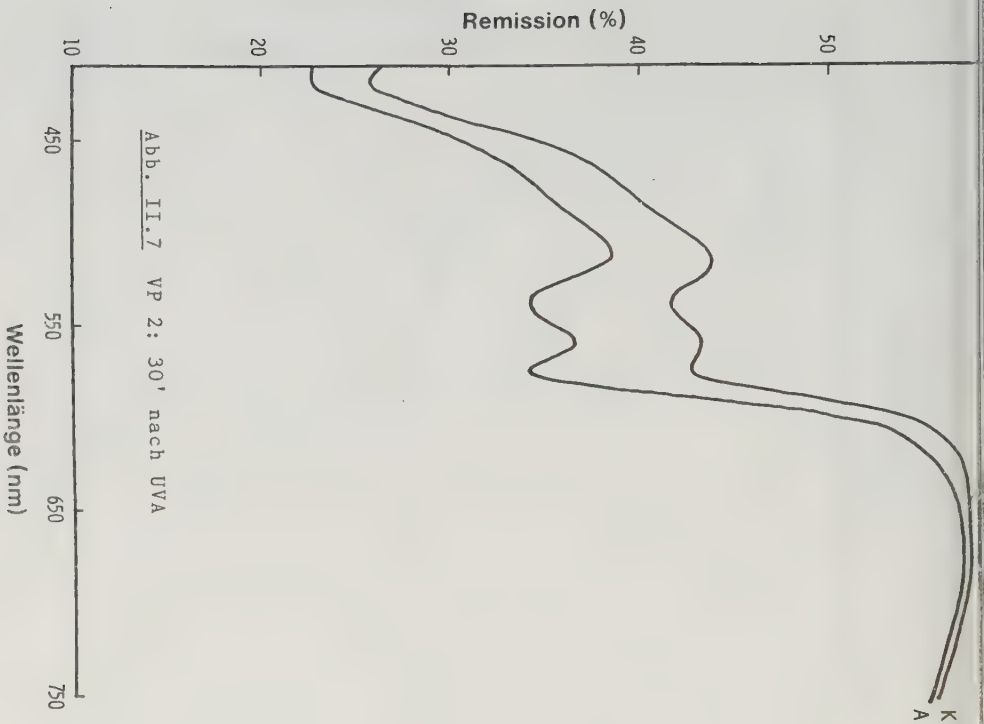
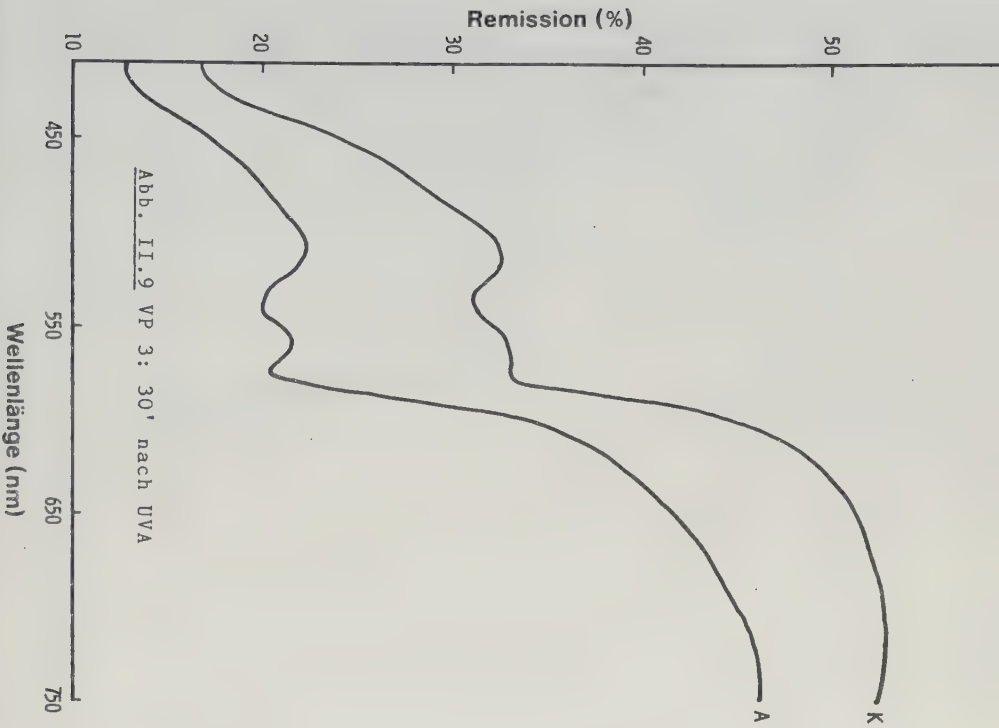
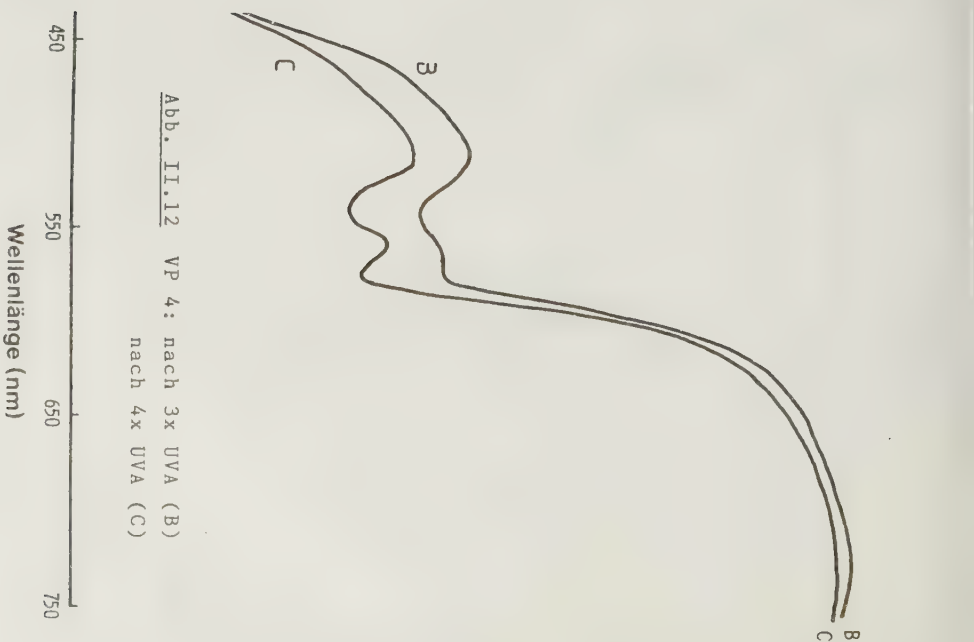
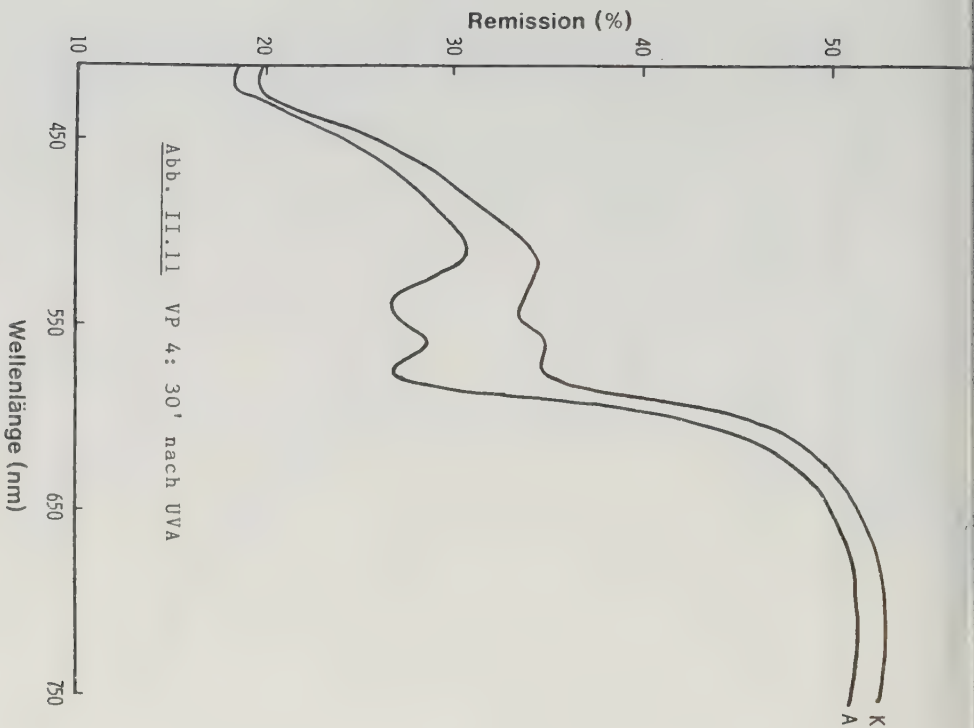


Abb. II.4 Starke Pigmentierung (317 Stunden nach PUVA 9 J/cm²)









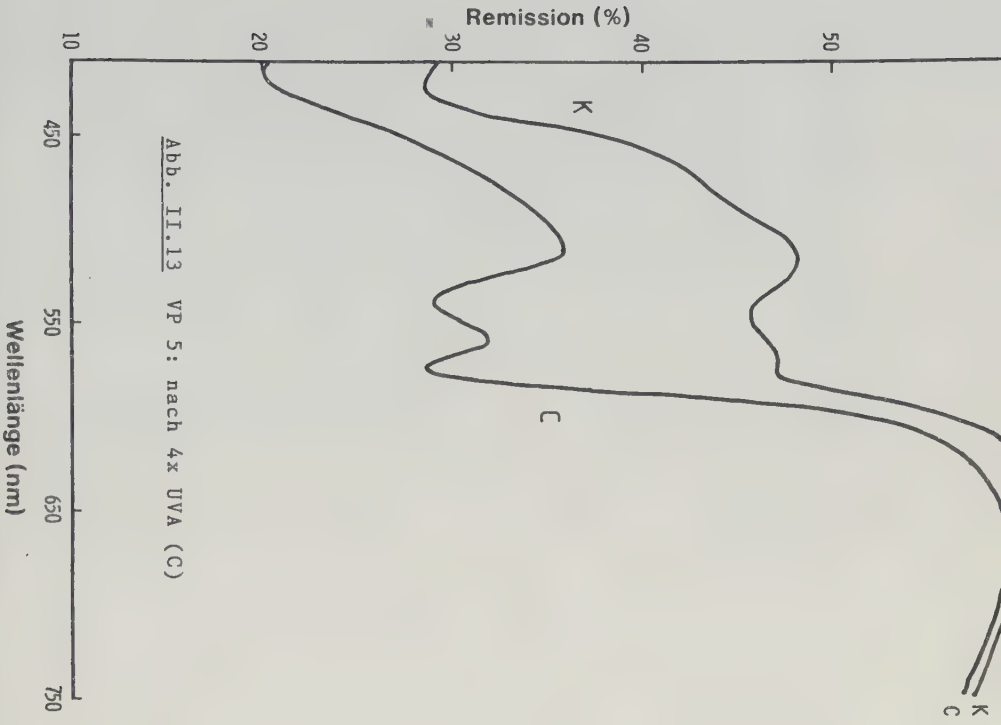
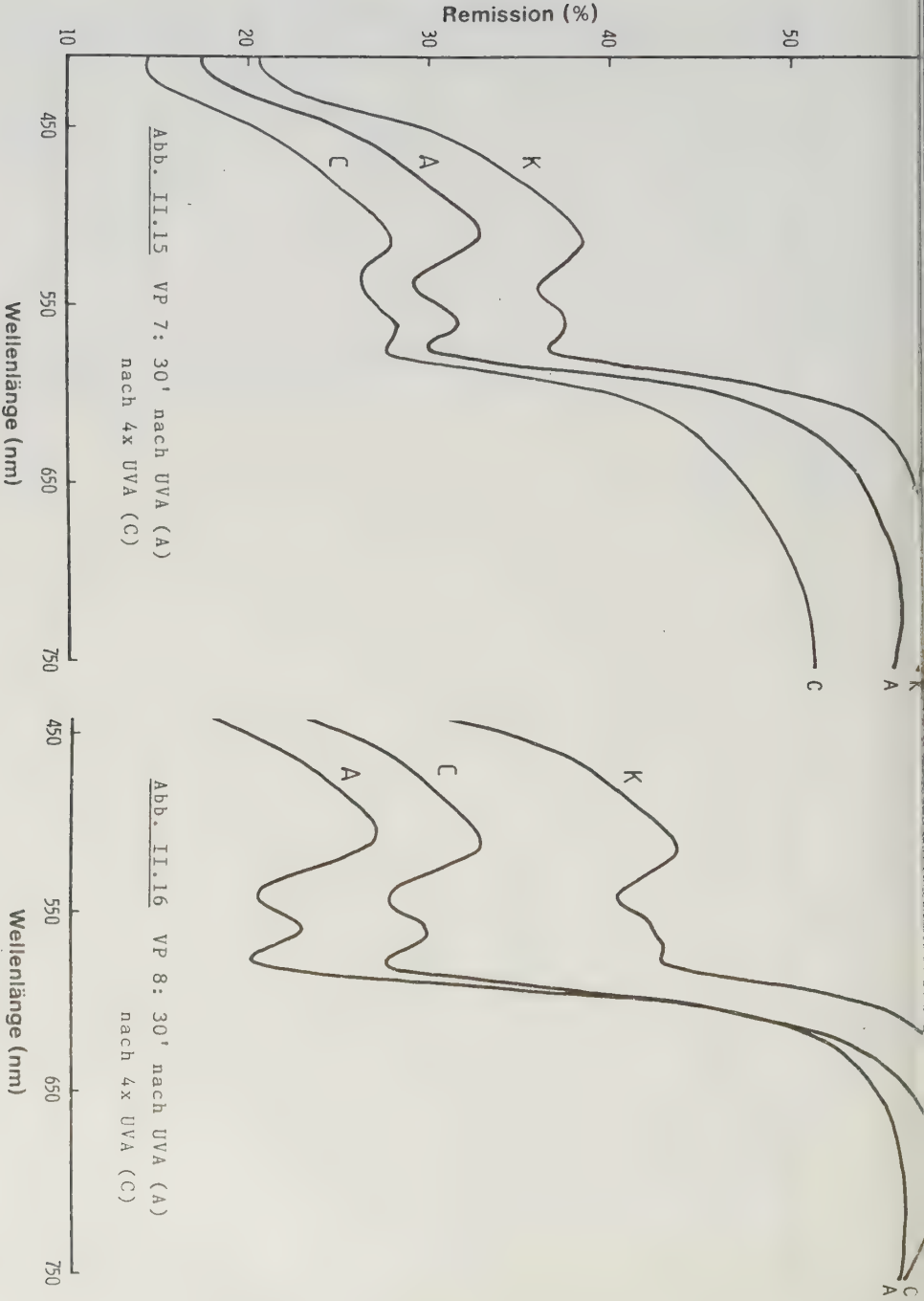


Abb. II.13 VP 5: nach 4x UVA (C)



Abb. II.14 VP 6: 30' nach UVA (A)
nach 4x UVA (C)



2.1. UVB - Bestrahlungsgerät

Verwendet wurde das Solarium de Luxe der Firma Hanau. Dieses Gerät enthält drei Quecksilberdampf-Hochdruckbrenner. Das Gerät wird an der Decke hängend montiert; die Bestrahlung erfolgt wie bei dem UVA-Gerät im Liegen, sodaß einmaliges Wenden erforderlich ist. Nach Untersuchungen von SCHNELL (1985) liegt die Gesamtbestrahlungsstärke in 100 cm Bestrahlungsabstand bei $1,3 \text{ mW/cm}^2$. Der UVA-Anteil ist mit 60% gegenüber 39% UVB und 0,9% UVC relativ hoch. Bezüglich des photobiologischen Wirkungsvergleiches kann dies jedoch vernachlässigt werden, da auf Grund der extrem unterschiedlichen Bestrahlungsdosen (UVB: Mittelwerte $23,75 \text{ mJ/cm}^2$, UVA: Einheitsdosis 30 J/cm^2) der UVA-Anteil bei dem UVB-Bestrahlungsgerät nur etwa 0,12% der UVA-Dosis des verwendeten UVA-Gerätes beträgt.

2.2. UVB - Dosiswahl und MED - Bestimmung

Im Bewußtsein der Problematik einer subjektiven Erythembeurteilung (s. Einführung 4.5.) entschieden wir uns bei den UVB-Bestrahlungen dennoch für eine "klassische" MED-Bestimmung nach WUCHERPFENNIG (1942) als nach wie vor praktikabelste aller Lösungen. Die in II.1.4. dargestellte Reflexspektrophotometrie erschien uns zum Versuchszeitpunkt zwar für qualitative Dokumentationen wie einer Erythem- und Pigmentationsunterscheidung geeignet zu sein, nicht jedoch für quantitative Bestimmungen wie der Dosisberechnung. Bei jedem Probanden der UVB-Versuchsreihe wurde in der Woche vor Versuchsbeginn die individuelle MED festgelegt. Aus technischen Gründen wurde hierfür nicht das Ganzkörperbestrahlungsgerät verwendet, sondern ein kleineres Standgerät, die Höhensonne 3002, Original Hanau. Dies entspricht in seiner spektralen Verteilung annähernd dem Solarium, jedoch bei unterschiedlicher Bestrahlungsstärke. Daher wurde zur Bestimmung des genauen Bestrahlungsabstandes sowohl bei

der MED-Bestimmung, wie auch anschließend bei der Ganzkörperbestrahlungsanlage das UV-Dosimeter Hanau der gleichnamigen Firma verwendet und zwar im UVB-Meßbereich der Photoelemente von 290 - 330 nm.

Hand und Unterarm jeder Versuchsperson wurde mit einem Meßhandschuh der Firma Mutzhas, München abgedeckt. Auf der vollen Seite des Unterarms befinden sich quadratische Fenster, die einzeln mit einem lichtundurchlässigen Stoffdeckel verschließbar sind.

Mit Hilfe des UVB-Dosimeter wurde durch Höhenverschiebung des UV-Standgerätes zunächst die Dosisleistung auf 1 mW/cm^2 in Höhe der Ebene des Probandenarmes festgelegt. Daraufhin legte der Proband seinen behandschuhten Unterarm unter das Bestrahlungsgerät, wobei sein übriger Körper durch einen schwarzen Stoffvorhang geschützt war. Alle Fenster des Handschuhs wurden nun bis auf eines geschlossen. Dann erfolgte eine Bestrahlung von zehn Sekunden Dauer. Ein weiteres Handschuhfenster wurde zusätzlich geöffnet und wieder zehn Sekunden lang bestrahlt. Auf diese Weise wurde eine sogenannte Erythemtreppe mit insgesamt sechs Feldern erzeugt, die abgestuft die Wirkung einer lokalen Bestrahlung mit einer Dosis von $10 - 60 \text{ mJ/cm}^2$ zeigte. Sieben Stunden später wurde dasjenige Prüffeld bestimmt, das ein minimales, nach allen Seiten scharf abgrenzbares Erythem aufwies (vgl. Einführung 4.5.). Die dem ausgewählten Prüffeld entsprechende Dosis wurde dann als Dosis für die Ganzkörperbestrahlung festgesetzt. Die einzelnen Dosen sind in der Tab. II.1 aufgeführt. Die Dosis lag zwischen 10 und 30 mJ/cm^2 , im Mittel bei $23,75 \text{ mJ/cm}^2$.

VP	9	10	11	12	13	14	15	16
Dosis in mJ/cm^2	25	20	25	20	30	30	10	30

Tab. II.1 UVB - Dosen der Versuchspersonen (UVB-MED)

3. Versuchspersonen

Als freiwillige Probanden stellten sich jeweils acht Kaukasier beiderlei Geschlechts zur Verfügung.

An der UVA-Versuchsreihe nahmen sechs Männer und zwei Frauen (VP 1-8) im Alter von 22 bis 40 Jahren (im Mittel: 27,4) teil, mit einem Gewicht von 47 bis 83 kg (im Mittel: 70,1) und einer Größe von 165 bis 192 cm (im Mittel: 179,5).

Der Hauttyp wurde nicht bestimmt; als grober Anhalt kann jedoch die Haarfarbe dienen, mit einem Verhältnis von braun zu blond von 5 zu 3. Alle waren gesund und nahmen keine Medikamente. Die beiden Frauen nahmen keine Ovulationshemmer und hatten keine Menses während des Versuchablaufes. Versuchsperson 3 ist mit der Versuchsperson 9 identisch und hatte vier Wochen vor Versuchsbeginn eine UVB-Bestrahlung von $2 \times 25 \text{ mJ/cm}^2$. Unter den Probanden befanden sich fünf Raucher mit einem Durchschnittskonsum von 14 Zigaretten pro Tag. Keine der Versuchspersonen nahm eine besondere Diät ein.

An der UVB-Versuchsreihe nahmen fünf Männer und drei Frauen (VP 9-16) im Alter von 21 bis 29 Jahren (im Mittel: 24,6) teil, mit einem Gewicht von 53 bis 83 kg (im Mittel: 69,1) und einer Größe von 162 bis 188 cm (im Mittel: 177,8).

Das Verhältnis von brauner zu blonder Haarfarbe betrug 4 zu 4. Sechs der Versuchspersonen waren uneingeschränkt gesund und nahmen keine Medikamente. Ein Proband (14) befand sich im Zustand nach Strumektomie vier Monate vor Versuchsbeginn und nahm regelmäßig Thyroxin ein, ein weiterer Proband (16) war insulinpflichtiger Diabetiker vom Typ I. Zwei der drei Frauen nahmen Ovulationshemmer (12 u. 15), eine hatte Menses während des Versuches (11). Keine der Versuchspersonen hatte eine künstliche UV-Bestrahlung innerhalb der letzten sechs Monate vor Versuchsbeginn erhalten. Unter den Probanden befanden sich fünf Raucher mit einem Durchschnittskonsum von 13 Zigaretten pro Tag. Außer dem Diabetiker unterlag keine Versuchsperson einer besonderen Diät.

Beide Versuchsreihen fanden in den Monaten Februar und März in München statt. Auf Befragen der Versuchspersonen hatte keine innerhalb der letzten drei Monate vor, sowie während des Versuches ein Ganzkörper Sonnenbad genommen.

Alle Versuchspersonen wurden angehalten, während der Versuche ihre Lebensgewohnheiten (Schlafen, Ernährung) beizubehalten, keinerlei Cremes, Lotios und dergleichen anzuwenden, sowie jede Art von Stress soweit wie möglich zu vermeiden. Eine Übersicht der Versuchspersonen ist im Anhang gegeben.

4. Labormethoden

Die Blutabnahmen wurden ausnahmslos an der V. cubitalis mit Einmalbesteck durchgeführt.

Cortisol wurde mit dem 125 J DPC RIA der Firma Biosigma, München, Test Kit Nr. A 100. COC 100 bestimmt. Der Normalbereich des Kits reicht von 0,14 - 0,69 $\mu\text{mol/L}$ (vormittags) und von 0,7 - 0,35 $\mu\text{mol/L}$ (nachmittags).

Testosteron wurde mit dem 125 J PEG RIA der Firma Serono, Freiburg, Code Nr. 10603 bestimmt. Der Normalbereich des Kits reicht von 13,87 - 31,20 nmol/L (Männer unter 40 Jahre) und von 1,04 - 3,12 nmol/L (Frauen), bei einer Blutabnahmezeit zwischen 7 und 10 Uhr.

Prolactin wurde mit dem 125 J RIA der Firma Biosigma, München, Test Kit Nr. A 100. PL 0100 bestimmt. Der Normalbereich des Kits reicht bei Männern von 0 - 0,58 nmol/L, bei Frauen von 0 - 0,62 nmol/L.

HGH wurde mit dem 125 J DAK RIA der Firma Serono, Freiburg, Code Nr. 1703 bestimmt. Der Normalbereich des Kits reicht von 0 - 233 pmol/L (Erwachsene).

5. Versuchsanordnung

Um die in der Einführung ausgeführte Fragestellung (s.I.2.) beantworten zu können, wurde folgende Versuchsanordnung gewählt:

Für die UVA- und UVB-Bestrahlung wurden je acht Versuchspersonen in der ersten Woche (Bestrahlungswoche) am 2., 3., 4. und 5. Tag bestrahlt. Der erste Tag diente zur Bestimmung der Ausgangswerte ohne Bestrahlung (Bezugstag). In der zweiten Woche (Nachbeobachtungswoche) wurden die Werte am 8., 10. und 12. Versuchstag bestimmt.

Die Blutabnahmezeiten wurden an allen Tagen auf 9 Uhr und 14 Uhr festgesetzt, am ersten und zweiten Tag noch zusätzlich auf 17 Uhr.

Die Bestrahlungen erfolgten immer morgens unmittelbar nach der 9 Uhr Blutabnahme.

Damit wurden die Werte jeweils 4 und 24 Stunden nach einer Bestrahlung bestimmt, am zweiten Tag zusätzlich nach 7 Stunden. In der Nachbeobachtungswoche wurde 3, 5 und 7 Tage nach Ende der Bestrahlungsserie gemessen.

Da nur je ein Bestrahlungsgerät zur Verfügung stand, wurden Blutabnahme- und Bestrahlungszeiten zeitlich so gestaffelt, daß die angegebenen Zeiten mit einer Abweichung von weniger als 30 Minuten gelten.

Zusammenfassend sollte der Versuchsaufbau Aufschlüsse über kurzfristige (4 und 7 Stundenwert), mittelfristige (24 Stundenwert) und langfristige (8 bis 12 Tage) Wirkungen ermöglichen.

6. Ergebnisberechnung - Statistik

Um Fehlinterpretationen durch tagesrhythmische Schwankungen zu vermeiden, wurden nur gleiche Tageszeiten miteinander verglichen.

Von allen Versuchspersonen wurden einzeln die Abweichungen aller Beobachtungstage vom ersten Tag (Bezugstag) bestimmt.

Aus diesen wurde der Mittelwert berechnet und als Abweichung von Null (Bezugstag) angegeben.

Die Streumaße in den Abbildungen und Tabellen sind als Streuung der Einzelwerte (s_{x_i}) angegeben.

Als statistische Methode wurde der t-Test bei gepaarten Beobachtungen nach CAVALLI-SRORZA (1980) angewendet.

Die Signifikanzschränken wurden mit $p \leq 0,05$ (schwach signifikant) und $p \leq 0,01$ (signifikant) festgelegt.

III. Ergebnisse

1. Cortisolwerte

Die Cortisolserumspiegel lagen an den Bezugstagen bei allen 16 Probanden im Normalbereich des verwendeten Kits. An den Beobachtungstagen reichten die Serumspiegel im Mittel von 0,281 - 0,710 $\mu\text{mol/L}$. Sie überschritten damit den Normalbereich (bis 0,690 $\mu\text{mol/L}$) nur unwesentlich. Alle Versuchspersonen wiesen den typischen Tagesrhythmus mit hohen Werten am Vormittag und niedrigen am Nachmittag auf. Es gab keinen Anhalt für pathologische Reaktionen. Die Cortisolserumspiegel nach UVA- und UVB-Bestrahlung sind in den Abbildungen III.1 und III.2 dargestellt. Die Einzelwerte sind im Anhang aufgeführt.

1.1. Cortisolwerte nach UVA - Bestrahlung

Die Abweichungen der Beobachtungstage vom Bezugstag um 9 Uhr (also jeweils 24 Stunden nach Bestrahlung) in Abb.III.3 zeigen geringfügige, statistisch nicht signifikante Schwankungen um die Nullachse ohne erkennbare Tendenz. Auch drei, fünf und sieben Tage nach Abschluß der Bestrahlungsserie sind keine Veränderungen erkennbar, die auf eine Wirkung durch UVA schließen lassen.

Das Verlaufsprofil der Abweichungen um 14 Uhr (Abb. III.4), entsprechend den Werten vier Stunden nach Bestrahlung, zeigt nach drei Bestrahlungen einen schwachen, zunächst nicht signifikanten Anstieg, der sich nach der vierten Bestrahlung weiter fortsetzt, um erst in der Nachbeobachtungswoche, drei Tage nach Abschluß der Bestrahlungsserie einen statistisch schwach signifikanten Höhepunkt ($p < 0,05$) mit + 0,134 $\mu\text{mol/L}$ zu erreichen. Die Werte fünf und sieben Tage nach Bestrahlung sind nur noch leicht, aber nicht statistisch signifikant erhöht. Die Abweichungen der Werte um 17 Uhr (7 Stunden nach Bestrahlung) zeigen einen minimalen, statistisch nicht signifikanten Anstieg von + 0,005 $\mu\text{mol/L}$ auf.

Die Einzelwerte der Abweichungen vom Bezugstag sind in Tab. III.1 aufgeführt.

1.2. Cortisolwerte nach UVB - Bestrahlung

Die Abweichungen der Beobachtungstage vom Bezugstag um 9 Uhr (24 Stunden nach Bestrahlung) zeigen in Abb.III.3 im Gegensatz zur UVA-Versuchsreihe einen auffallenden Abfall von $- 0,072 \mu\text{mol/L}$ am vierten Tag, also nach zwei Bestrahlungen, der mit $p < 0,05$ statistisch schwach signifikant ist. Am nächsten Tag, nach einer weiteren Bestrahlung, zeigt der Kurvenverlauf wieder nach oben, um in der gesamten Nachbeobachtungswoche auf einer plateauförmigen Erhöhung zu verharren, die jedoch auf Grund unterschiedlicher Streuung erst am siebten Tag nach Ende der Bestrahlungsserie bei $+ 0,099 \mu\text{mol}$ mit $p < 0,05$ statistisch schwach signifikant ist.

Das Kurvenprofil der Abweichungen um 14 Uhr (4 Stunden nach Bestrahlung) in Abb.III.4 zeigt ein in der Tendenz ähnliches Bild. Am dritten Tag, also ebenfalls nach zwei Bestrahlungen, ist ein statistisch schwach signifikanter Abfall ($p < 0,05$) auf $- 0,049 \mu\text{mol/L}$ zu beobachten. Danach erholt sich der Kurvenverlauf langsam, überschreitet am achten Tag die Nullachse und erreicht am zehnten Tag in der Nachbeobachtungswoche, fünf Tage nach Ende der Bestrahlungsserie seinen höchsten, statistisch jedoch nicht signifikanten Wert von $+ 0,125 \mu\text{mol/L}$. Die Abweichungen der Werte um 17 Uhr sind aus technischen Gründen nicht verwertbar.

Die Einzelwerte der Abweichungen vom Bezugstag sind in Tab.III.1 aufgeführt.

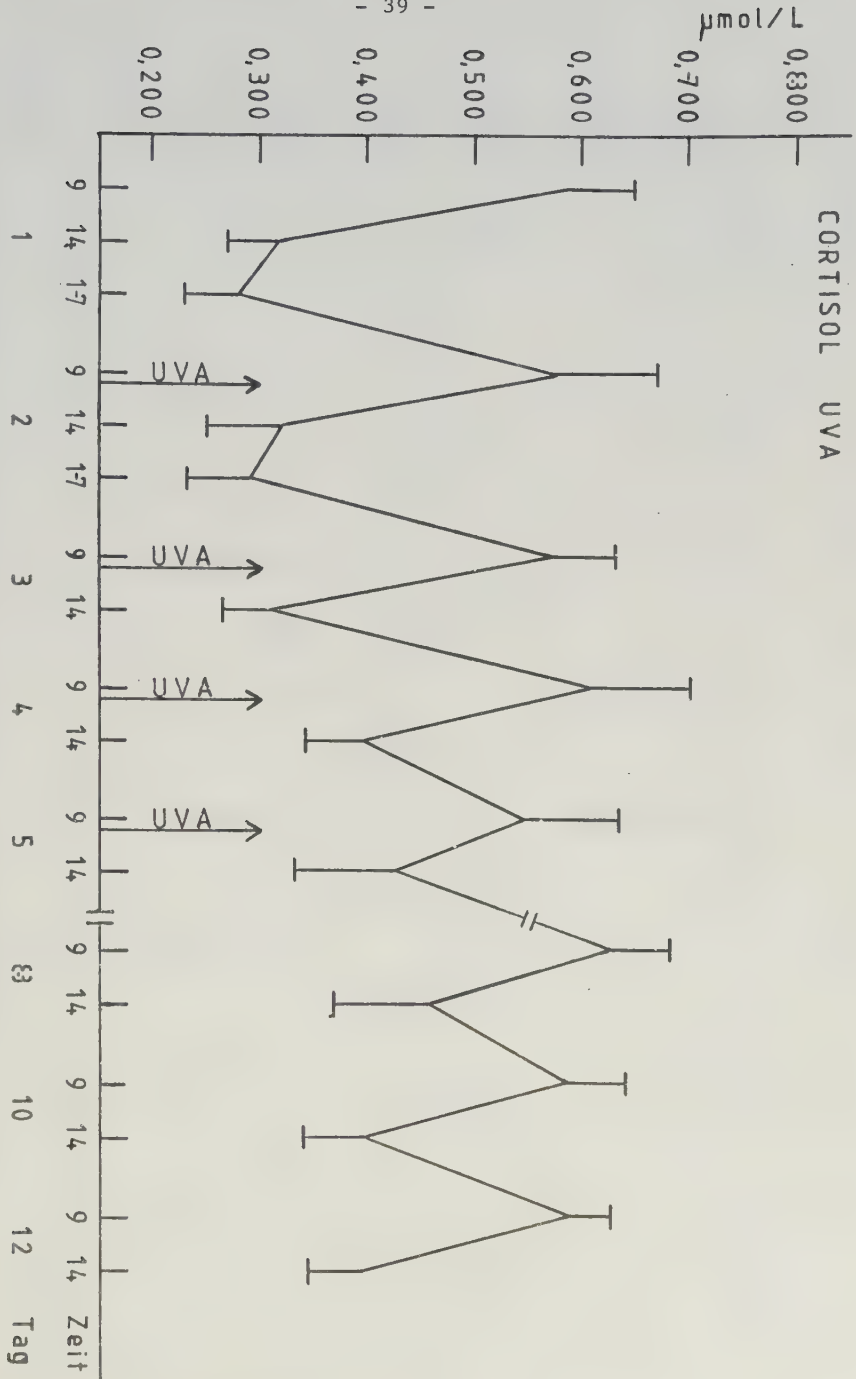


Abb. III.1 Cortisol Serumspiegel (Mittelwerte, $n = 8$) nach UVA-Bestrahlung

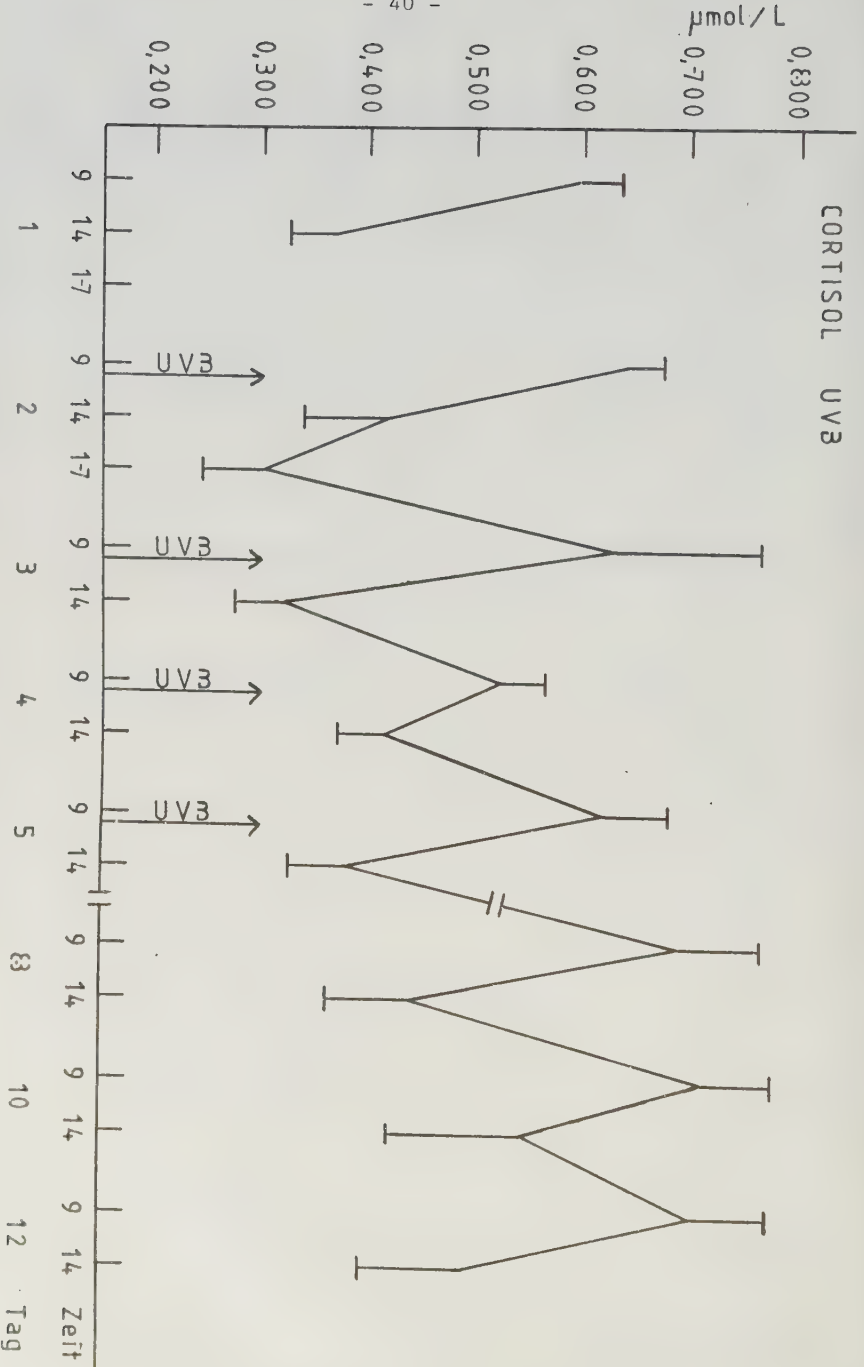


Abb. III.2 Cortisol Serumspliegel (Mittelwerte, $n=7$) nach UVB-Bestrahlung

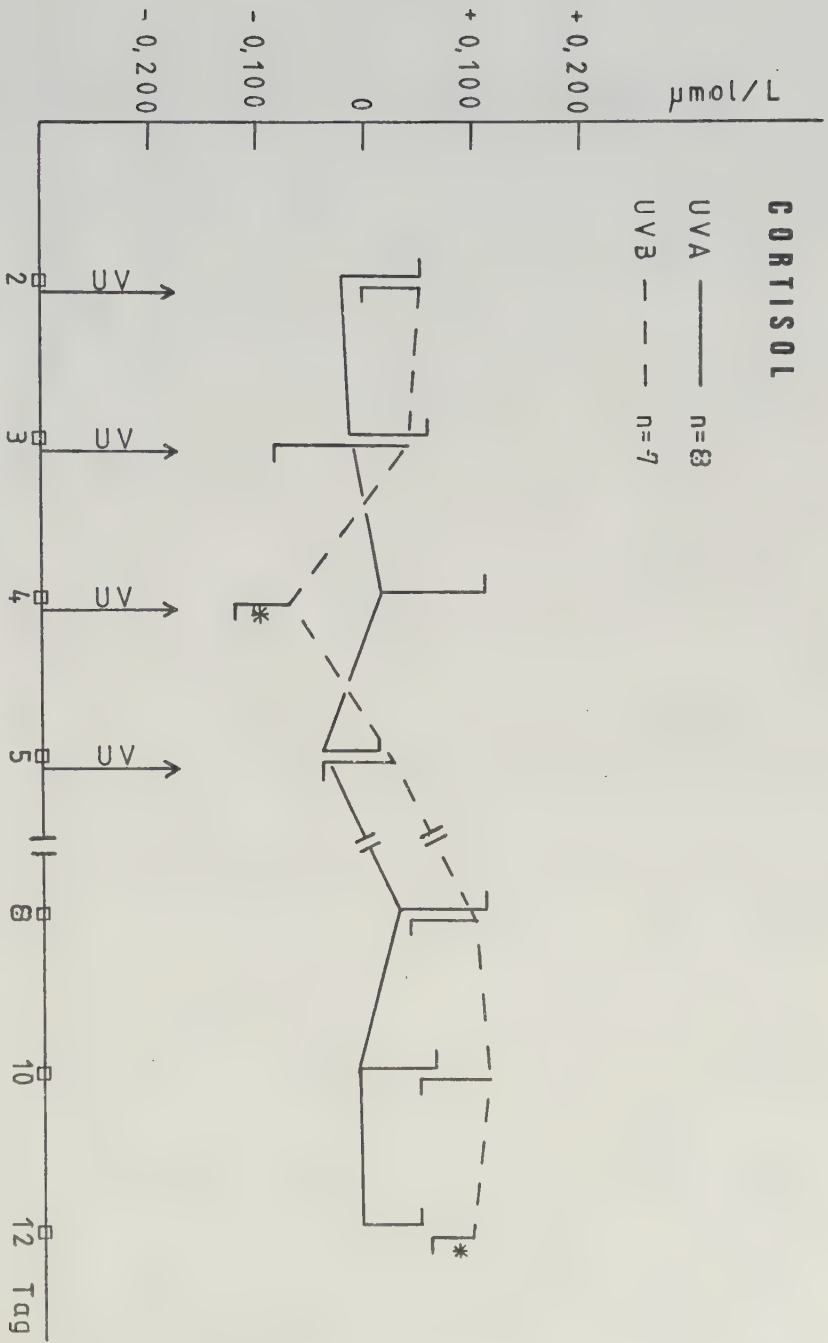


Abb. III.3 CORTISOL: Abweichungen (Δ) der Beobachtungstage vom Bezugstag um 9 Uhr (*: $p < 0,05$)

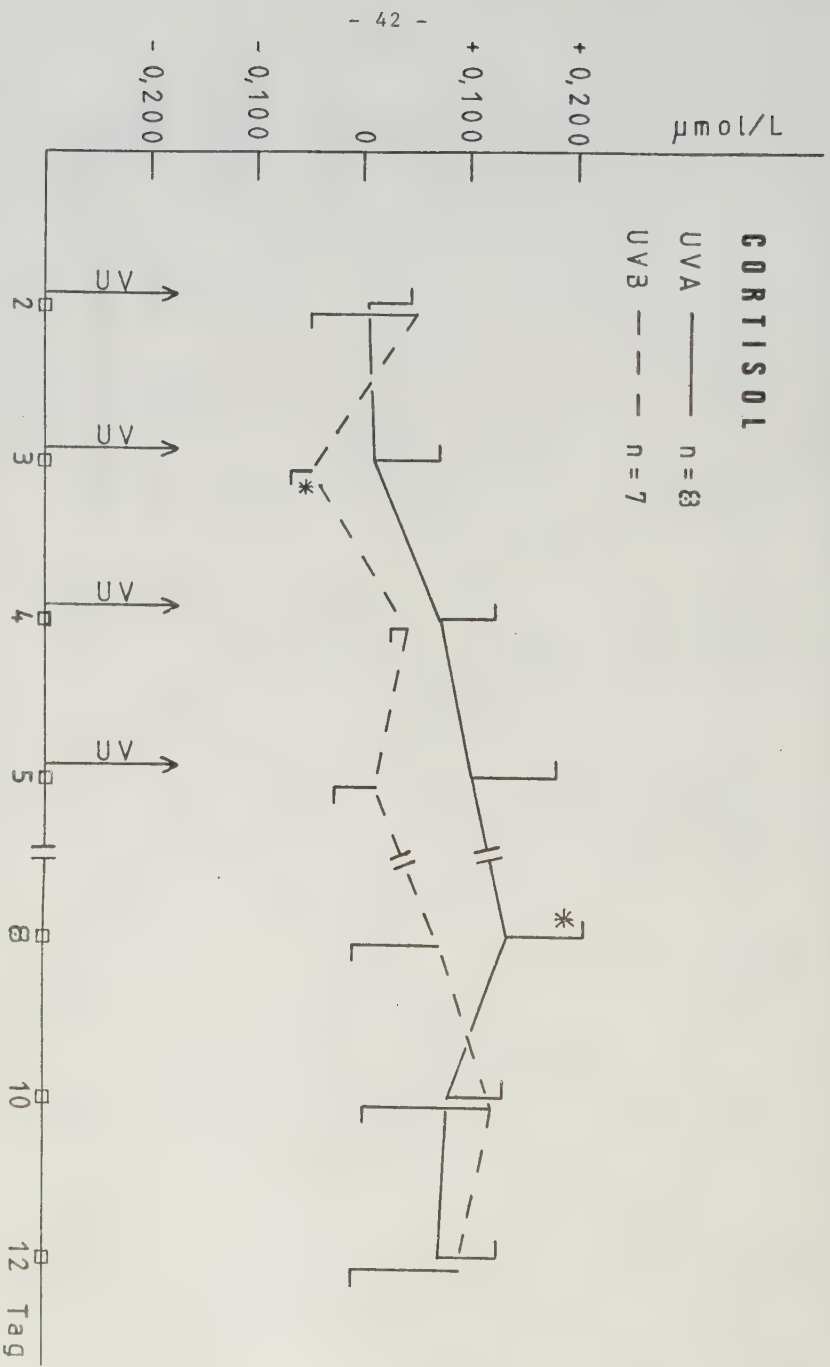


Abb. III.4 CORTISOL: Abweichungen (Δ) der Beobachtungstage vom Bezugstag um 14 Uhr (*: $p < 0,05$)

		1/2 - 9	1/2 - 14	1/2 - 17	1/3 - 9	1/3 - 14	1/4 - 9	1/4 - 14	1/5 - 9
U V A	Δ	- 0,022	+ 0,005	+ 0,005	- 0,015	+ 0,010	+ 0,015	+ 0,073	- 0,044
	6	0,148	0,084	0,170	0,137	0,119	0,187	0,098	0,099
U V B	Δ	+ 0,052	+ 0,047	-/-	+ 0,038	- 0,049*	- 0,072*	+ 0,043	+ 0,023
	6	0,107	0,207	-/-	0,25	0,040	0,103	0,024	0,132
		1/5 - 14	1/8 - 9	1/8 - 14	1/10 - 9	1/10 - 14	1/12 - 9	1/12 - 14	
U V A	Δ	+ 0,103	+ 0,034	+ 0,134*	- 0,009	+ 0,076	- 0,006	+ 0,068	
	6	0,163	0,160	0,121	0,143	0,096	0,121	0,112	
U V B	Δ	+ 0 008	+ 0,097	+ 0,069	+0,115	+ 0,120	+ 0,099*	+ 0,092	
	6	0,079	0,121	0,158	0,128	0,237	0,085	0,202	

Tab.III.1 CORTISOL: Abweichungen der Beobachtungstage vom Bezugstag in $\mu\text{mol/L}$ (*: $p < 0,05$)

2. Testosteronwerte

Die Testosteron Serumspiegel lagen an den Bezugstagen bei 13 Probanden im Normalbereich des verwendeten Kits. Sowohl bei der UVA-, wie bei der UVB-Versuchsreihe, wiesen je ein Mann, VP 7 und 9, sowohl in der Bestrahlungswoche, als auch in der Nachbeobachtungswoche nahezu durchgehend erhöhte Serumspiegel auf, einschließlich der Bezugstage. Die weibliche VP 2 in der UVA-Versuchsreihe hatte ebenfalls über der Norm liegende Werte. Die Werte von VP 7 reichten bis 57,5 nmol/L, von VP 9 bis 47,7 nmol/L (normal: bis 31,2 nmol/L) und von VP 2 (weiblich) bis 7,1 nmol/L (normal: bis 3,12 nmol/L). Die Testosteronserumspiegel nach UVA- und UVB-Bestrahlung sind in den Abbildungen III.5 und 6 dargestellt. Die Einzelwerte sind im Anhang aufgeführt.

2.1. Testosteronwerte nach UVA - Bestrahlung

Die Abweichungen der Beobachtungstage vom Bezugstag um 9 Uhr (24 Stunden nach Bestrahlung), dargestellt in Abb. III.7 weisen bei relativ großer Streuung keinerlei auffällige Tendenz und keine statistisch signifikanten Veränderungen auf.

Die Abweichungen der Werte um 14 Uhr (4 Stunden nach Bestrahlung) verlaufen mit leichten Schwankungen nahe der Nulllinie (s. Abb. III.8) und zeigen ebenfalls keine Signifikanzen. Auch die Abweichungen der Werte um 17 Uhr (7 Stunden nach Bestrahlung) zeigen keine statistisch verwertbaren Veränderungen.

Die Einzelwerte der Abweichungen vom Bezugstag sind in Tab. III.2 aufgeführt.

2.2. Testosteronwerte nach UVB - Bestrahlung

Während die Abweichungen der Beobachtungstage vom Bezugstag um 9 Uhr (24 Stunden nach Bestrahlung) in der Bestrahlungswoche nahezu parallel der Nulllinie verlaufen (s. Abb. III.7), steigen sie am achten Tag, also drei Tage nach Ende der Bestrahlungsserie in der Nachbeobachtungswoche graphisch auffallend bis auf 3,05 nmol/L an, jedoch ohne statistische Signifikanz.

Nahezu deckungsgleich verläuft die Kurve der 14 Uhr Werte (s. Abb. III.8), ebenfalls mit dem Höhepunkt am achten Tag und ebenso ohne statistische Signifikanz.

Auch die Abweichungen der Werte vom Bezugstag um 17 Uhr zeigen keine statistisch verwertbaren Veränderungen.

Die Einzelwerte der Abweichungen vom Bezugstag sind in Tab. III.2 aufgeführt.

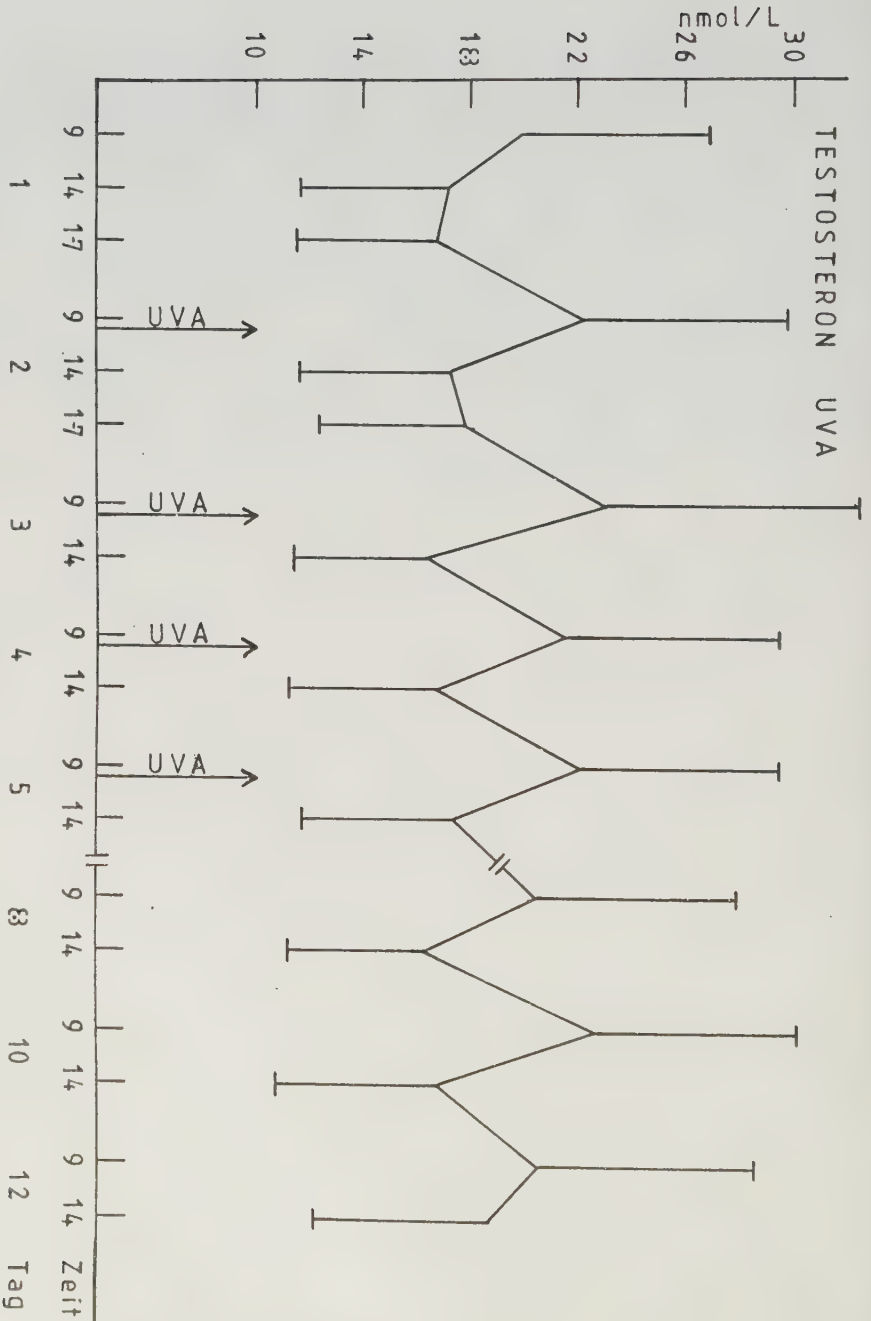


Abb. III.5 Testosteron Serumspiegel (Mittelwerte, n=8) nach UVA-Bestrahlung

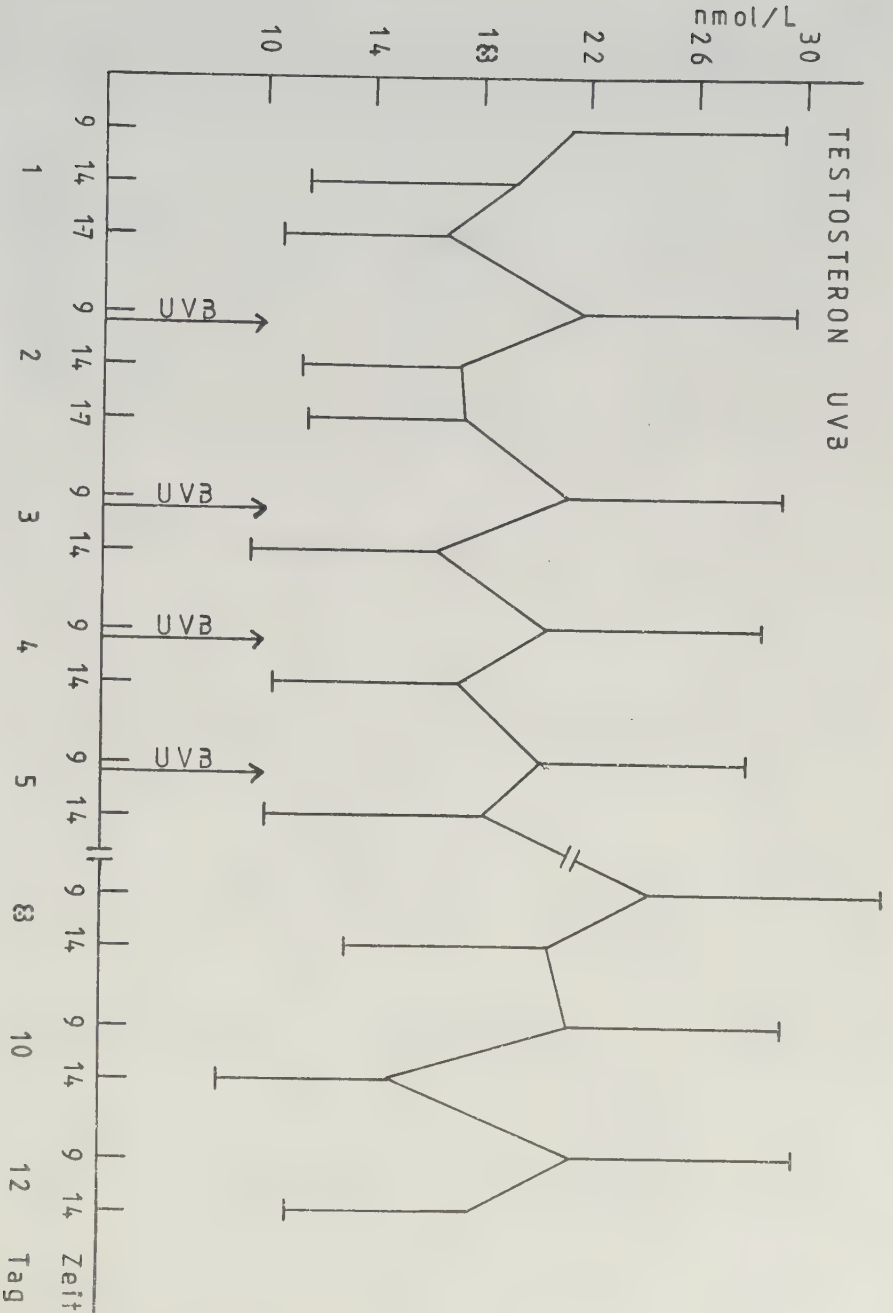


Abb. III.6 Testosteron Serumspiegel Mittelwerte, $n=8$) nach UVB-Bestrahlung

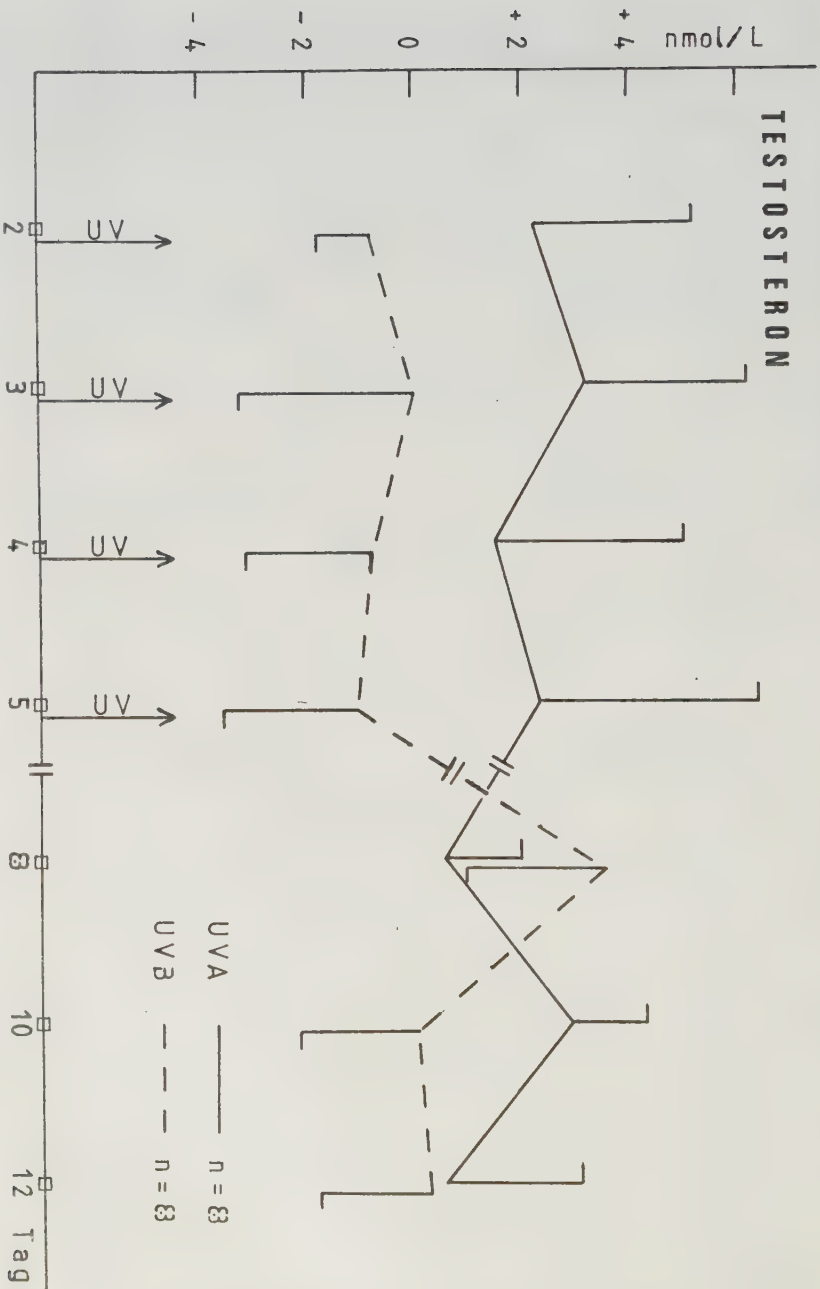


Abb. III.7 TESTOSTERON: Abweichungen (Δ) der Beobachtungstage vom Bezugstag um 9 Uhr

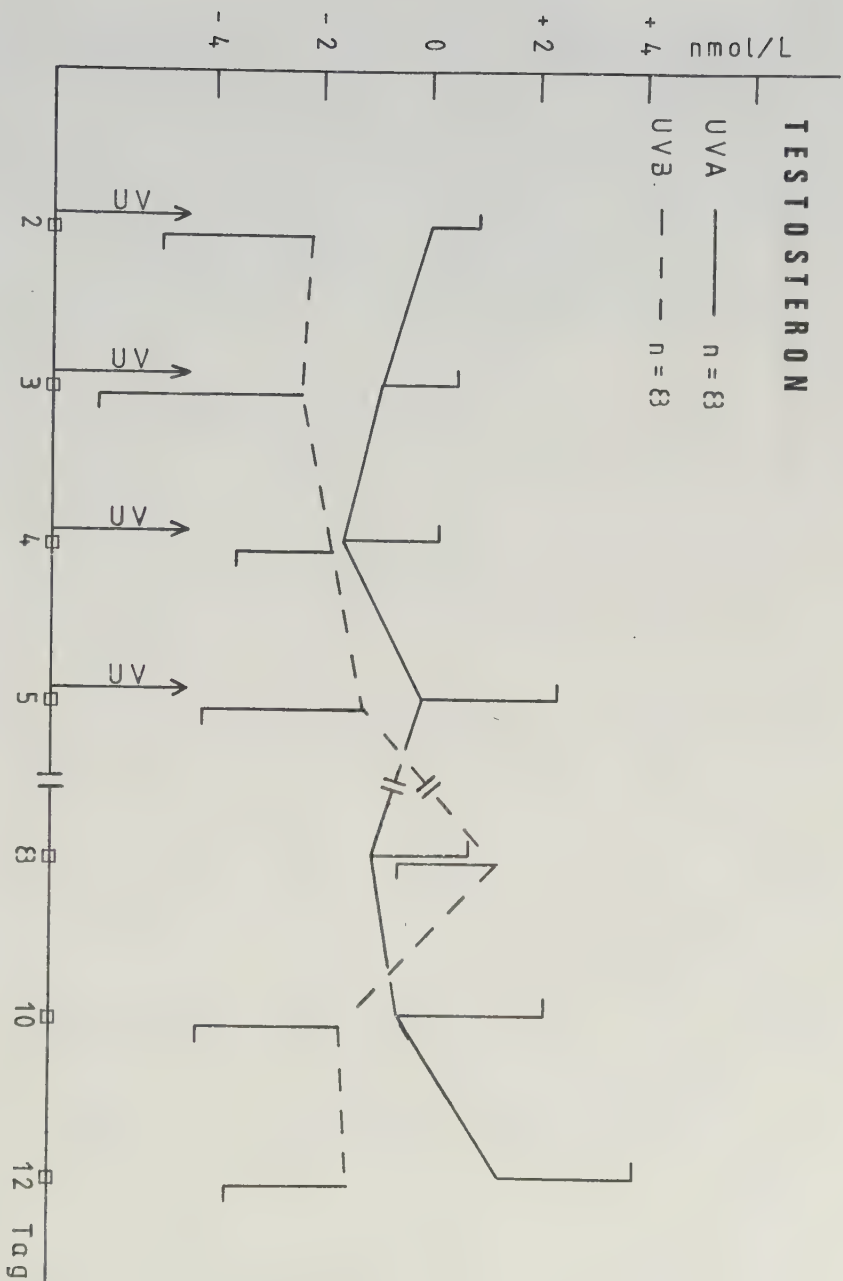


Abb. III.8 TESTOSTERON: Abweichungen (Δ) der Beobachtungstage vom Bezugstag um 14 Uhr

		1/2 - 9	1/2 - 14	1/2 - 17	1/3 - 9	1/3 - 14	1/4 - 9	1/4 - 14	1/5 - 9	
Δ		+ 2,26	- 0,02	+ 0,94	+ 3,15	- 0,89	+ 1,57	- 0,55	+ 2,25	
U V A		6	7,82	1,90	2,28	5,94	2,82	6,76	3,61	8,03
Δ		- 0,78	- 2,19	+ 0,66	- 0,04	- 2,41	- 0,84	- 1,78	- 1,07	
U V B		6	1,92	5,78	3,98	6,73	7,35	4,77	3,51	5,11
		1/5 - 14	1/8 - 9	1/8 - 14	1/10 - 9	1/10 - 14	1/12 - 9	1/12 - 14		
Δ		+ 0,08	+0,51	- 1,01	+ 2,84	- 0,53	+ 0,50	+ 1,34		
U V A		6	4,95	2,65	3,63	3,88	5,73	4,84	5,18	
Δ		- 1,16	+3,05	+1,34	- 0,02	- 1,60	+ 0,24	- 1,43		
U V B		6	6,05	5,22	3,66	4,32	5,41	4,20	4,62	

Tab.III.2 TESTOSTERON: Abweichungen der Beobachtungsstage vom Bezugstag in nmol/L

3. HGH Werte

Die HGH Serumspiegel lagen sowohl an den Bezugstagen, wie an den Beobachtungstagen im Durchschnitt durchweg innerhalb des Normalbereiches des verwendeten Kits.

Von der Versuchsperson 7 der UVA-Versuchsreihe stehen aus technischen Gründen keine Werte zur Verfügung, desgleichen von der Versuchsperson 8 ab dem dritten Tag.

Die HGH Serumspiegel nach UVA- und UVB-Bestrahlung sind in den Abbildungen III.9 und 10 dargestellt.

Die Einzelwerte sind im Anhang aufgeführt.

3.1. HGH Werte nach UVA - Bestrahlung

Die Abweichungen der Beobachtungstage vom Bezugstag um 9 Uhr (24 Stunden nach Bestrahlung) verteilen sich im wesentlichen unauffällig um die Nulllinie (s. Abb.III.11), das gleiche trifft für die Abweichungen der Werte um 14 Uhr (4 Stunden nach Bestrahlung) zu, wie sie in Abb. III.12 dargestellt sind. In beiden Fällen sind die Veränderungen statistisch nicht signifikant.

Die Abweichungen der Werte um 17 Uhr (7 Stunden nach Bestrahlung) sind statistisch unauffällig.

Die Einzelwerte der Abweichungen vom Bezugstag sind in Tab.III.3 aufgeführt.

3.2. HGH Werte nach UVB - Bestrahlung

Die Abweichungen der Beobachtungstage vom Bezugstag um 9 Uhr verteilen sich nahezu parallel der UVA-Kurve, also ohne erkennbare Tendenz und ohne statistisch signifikante Veränderungen; das gleiche trifft für die Werte um 14 Uhr (4 Stunden nach Bestrahlung) zu (s.Abb.III.11 und 12).

Die Abweichungen der Werte um 17 Uhr (7 Stunden nach Bestrahlung) sind ebenfalls statistisch unauffällig.

Die Einzelwerte der Abweichungen vom Bezugstag sind in Tab.III.3 aufgeführt.

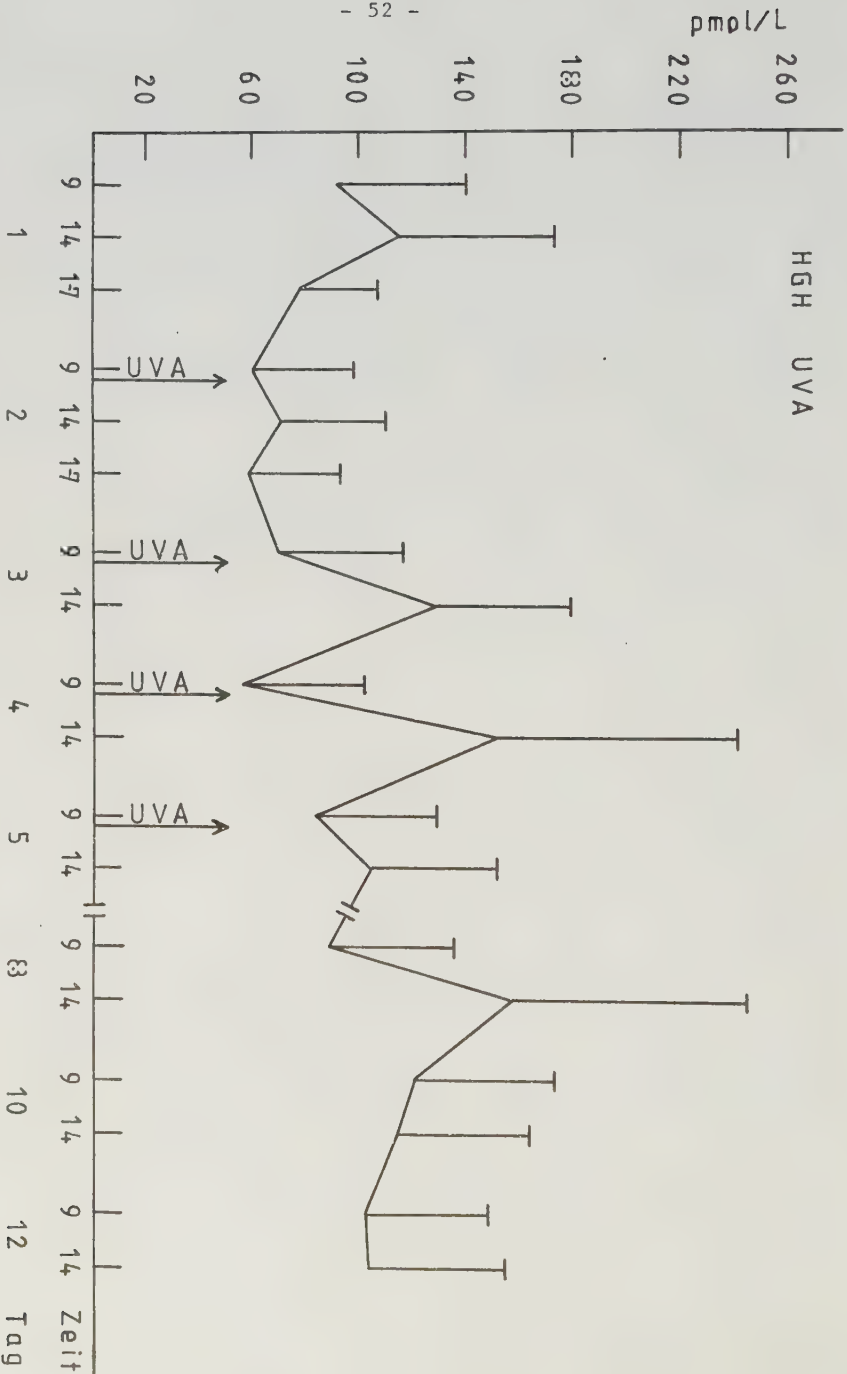


Abb. III.9 HGH Serumspiegel (Mittelwerte $n=7/6$) nach UVA-Bestrahlung

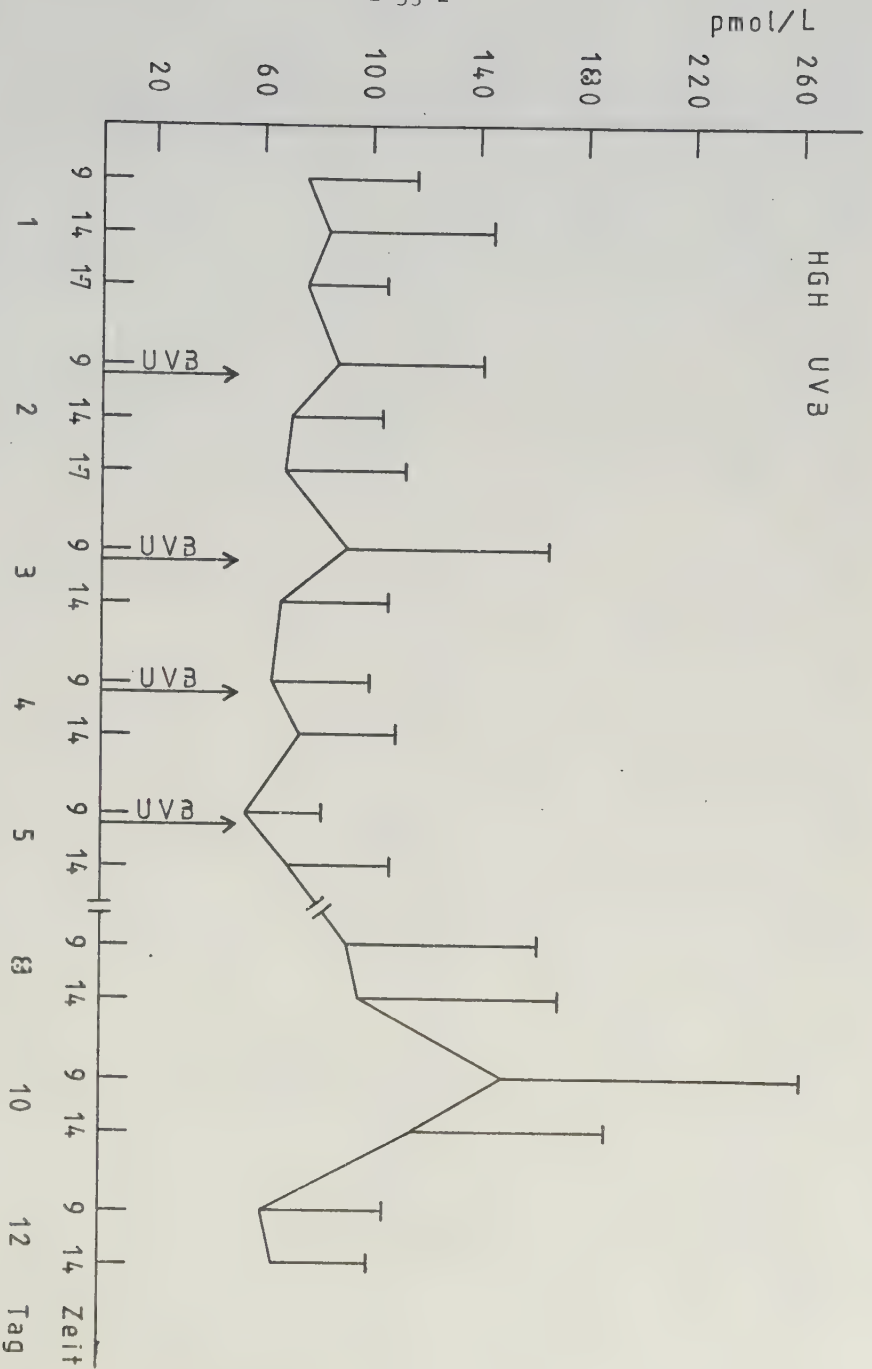


Abb. III.10 GHG Serumspiegel (Mittelwerte $n=8$) nach UVB-Bestrahlung

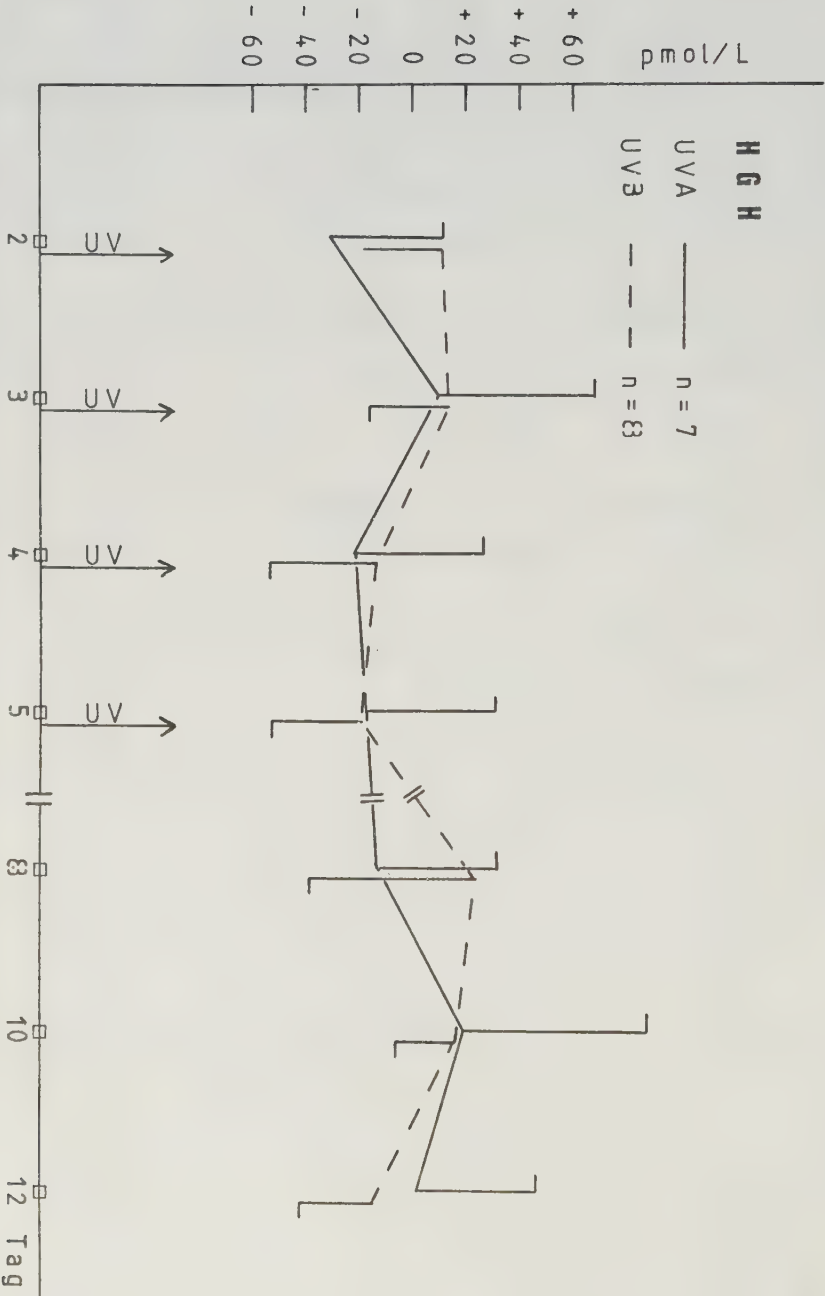


Abb. III. 11

HGH: Abweichungen (Δ) der Beobachtungstage vom Bezugstag um 9 Uhr

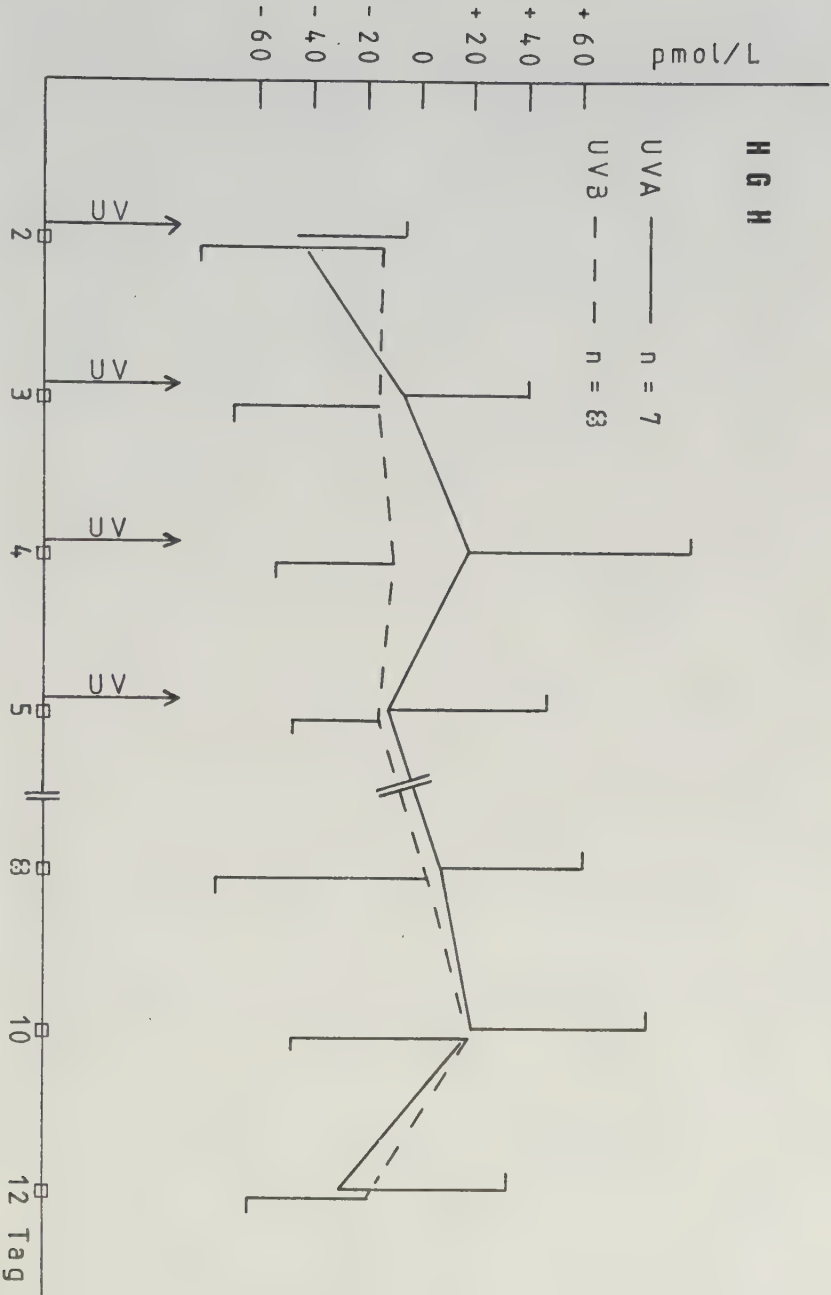


Abb. III.12 HGH: Abweichungen (Δ) der Beobachtungstage vom Bezugstag um 14 Uhr

	1/2 - 9	1/2 - 14	1/2 - 17	1/3 - 9	1/3 - 14	1/4 - 9	1/4 - 14	1/5 - 9
	Δ	- 31,36	- 45,45	+ 15,00	+ 11,36	- 4,55	- 23,18	+ 18,18
UV A	$\bar{e}$	83,64	79,86	37,09	114,32	89,00	95,23	166,36
UV B	Δ	+ 11,82	- 13,64	+ 50,00	+ 15,00	- 16,82	- 12,73	- 10,45
	$\bar{e}$	62,32	133,10	47,09	59,68	106,82	78,91	87,41
		1/5 - 14	1/8 - 9	1/8 - 14	1/10 - 9	1/10 - 14	1/12 - 9	1/12 - 14
	Δ	- 12,32	- 13,18	+ 7,27	+ 18,18	+ 19,55	+/- 0	- 29,55
UV A	$\bar{e}$	137,00	88,73	105,27	136,50	125,18	86,18	121,63
UV B	Δ	- 15,00	+ 21,36	+ 3,18	+ 14,55	+ 17,27	- 15,91	- 19,91
	$\bar{e}$	62,68	126,91	162,27	41,77	127,27	35,45	93,32

Tab. III.3 HGH: Abweichungen der Beobachtungstage vom Bezugstag in pmol/L

4. Prolactinwerte

Sowohl aus statistischen Gründen (zuwenig Frauen), als auch aus inhaltlichen Gründen (s. Diskussion) konnten hier nur die Werte der männlichen Versuchspersonen berücksichtigt werden.

Bei allen männlichen Versuchspersonen lagen die Serumspiegel mit Ausnahme von VP 5 (durchweg erhöhte Serumspiegel bis maximal 0,835 nmol/L; normal: bis 0,580 nmol/L, im Normalbereich des verwendeten Kits.

Die Prolactin Serumspiegel nach UVA- und UVB-Bestrahlung sind in den Abbildungen III.13 und 14 dargestellt.

Die Einzelwerte sind im Anhang aufgeführt.

4.1. Prolactinwerte nach UVA - Bestrahlung

Die Abweichungen der Beobachtungstage vom Bezugstag um 9 Uhr (24 Stunden nach Bestrahlung) zeigen weder statistisch signifikante Abweichungen, noch ein auffallendes Kurvenprofil (s. Abb.III.15).

Die Abweichungen der Werte um 14 Uhr (4 Stunden nach Bestrahlung) zeigen zwar ebenfalls keine statistisch signifikanten Abweichungen, auffallend ist jedoch der gegensätzliche Verlauf zur UVB-Kurve (s. Abb.III.16) mit einem Tiefpunkt nach drei seriellen Bestrahlungen sowie einem Höhepunkt am fünften Tag nach Ende der Bestrahlungsserie.

Die Abweichungen der Werte um 17 Uhr (7 Stunden nach Bestrahlung) zeigen keine statistisch signifikanten Veränderungen.

Die Einzelwerte der Abweichungen vom Bezugstag sind in der Tabelle III.4 aufgeführt.

4.2. Prolactinwerte nach UVB - Bestrahlung

Die Abweichungen der Beobachtungstage vom Bezugstag um 9 Uhr (24 Stunden nach Bestrahlung) zeigen ebenfalls weder statistisch signifikante Abweichungen, noch ein auffallendes Kurvenprofil (s. Abb.III.15).

Auch die Abweichungen der Werte um 14 Uhr (4 Stunden nach Bestrahlung) zeigen keine statistisch signifikanten Veränderungen; es fällt jedoch gleichfalls der gegensätzliche Verlauf der UVA- und UVB-Kurven auf, mit einem Höhepunkt nach drei seriellen Bestrahlungen und einem Tiefpunkt am dritten Tag nach Ende der Bestrahlungsserie (s. Abb.III.16).

Die Abweichungen der Werte um 17 Uhr (7 Stunden nach Bestrahlung) weisen keine statistisch signifikanten Veränderungen auf.

Die Einzelwerte der Abweichungen vom Bezugstag sind in der Tabelle III.4 aufgeführt.

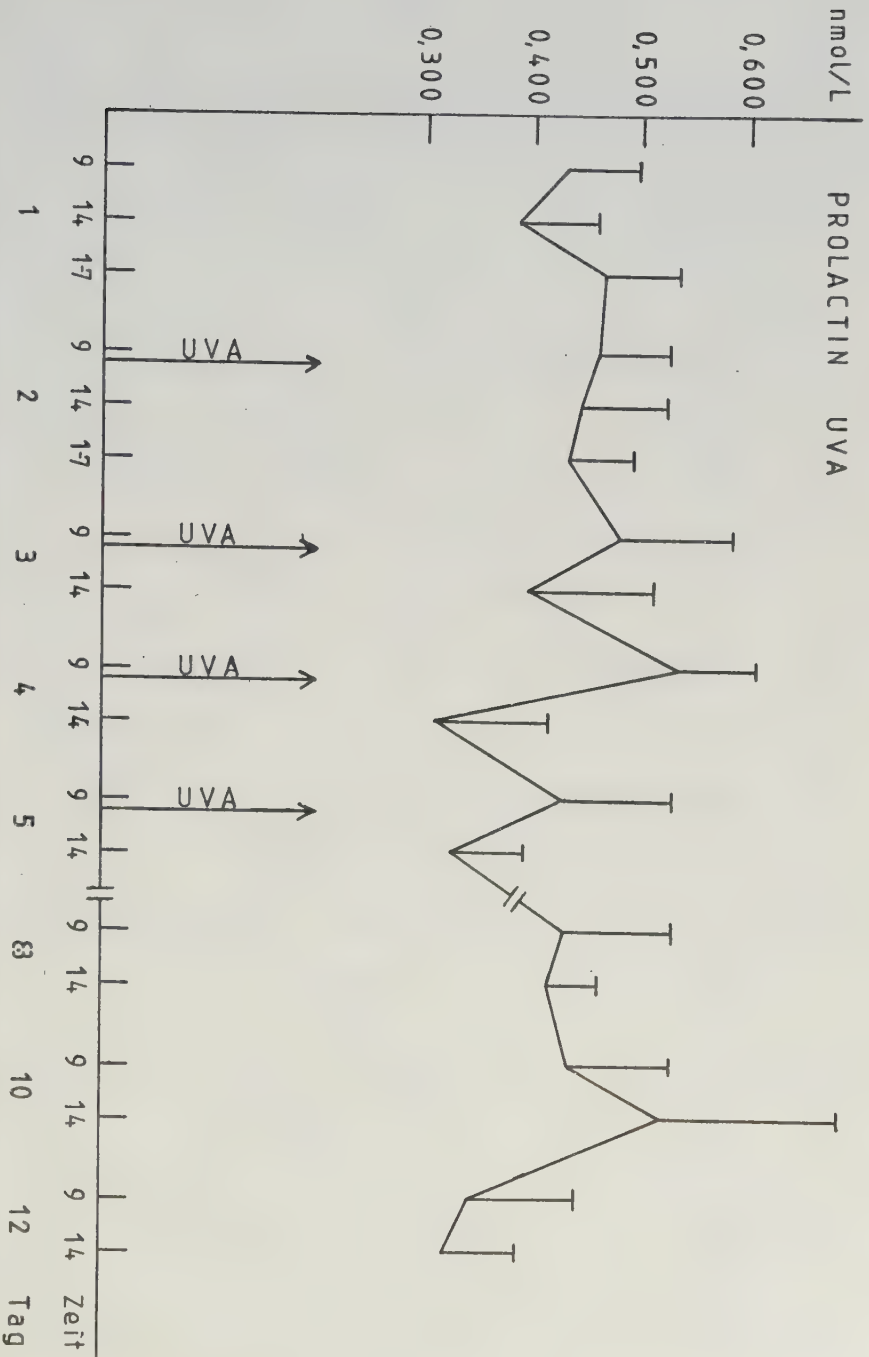


Abb. III.13 Prolactin Serumspiegel der Männer (Mittelwerte, n=5) nach UVA-Bestrahlung

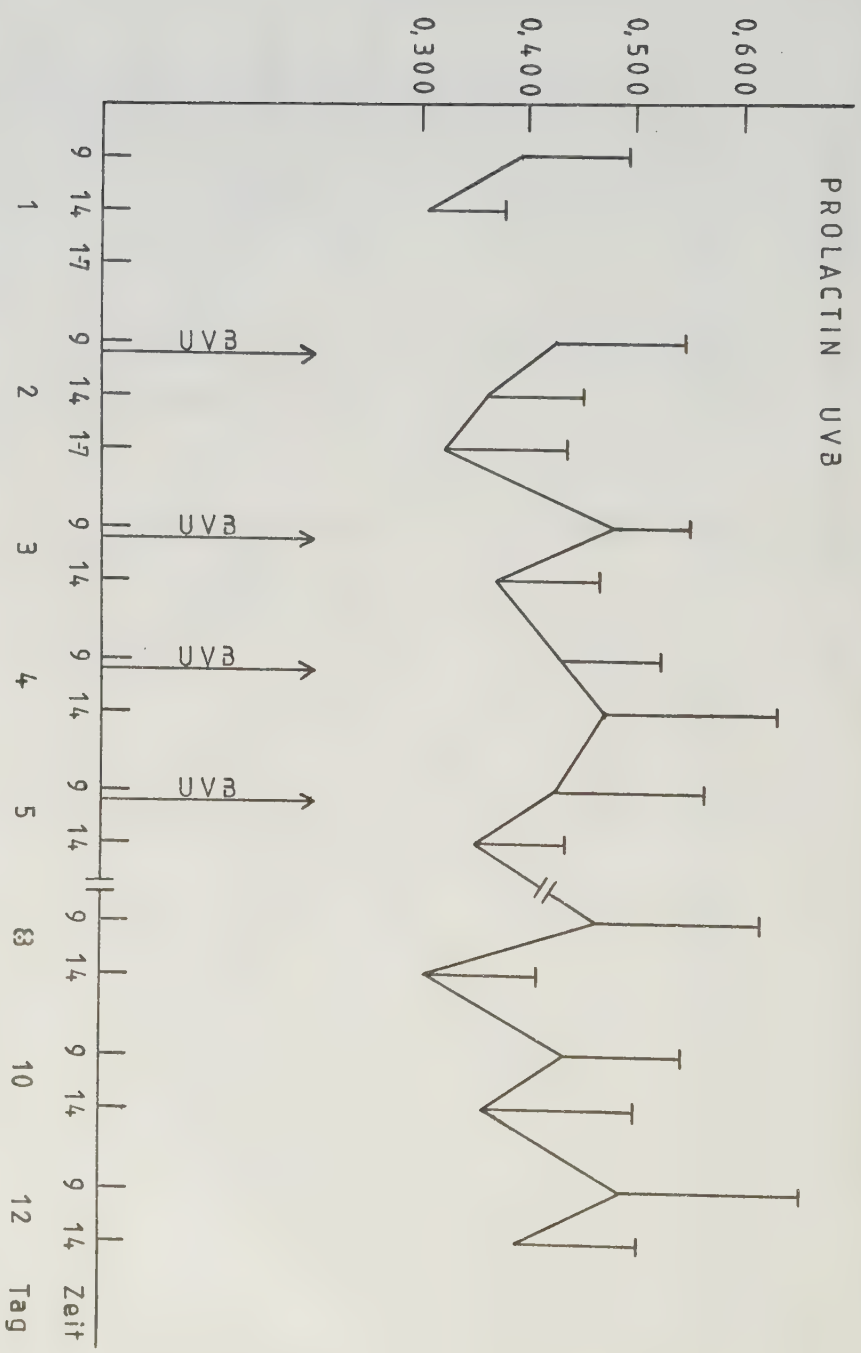


Abb. III.14 Prolactin Serumspiegel der Männer (Mittelwerte, n=5) nach UVB-Bestrahlung

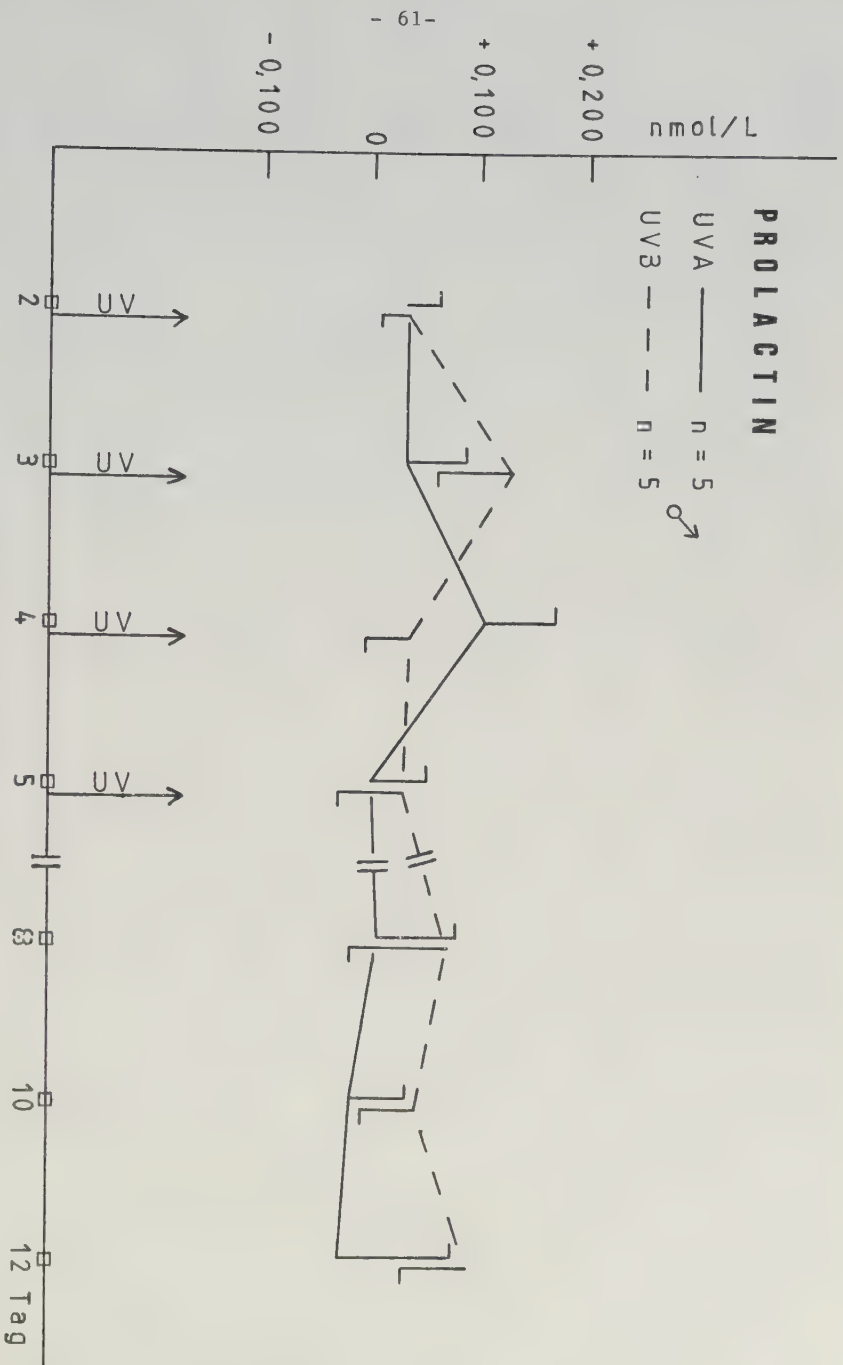


Abb. III.15 PROLACTIN: Abweichungen (Δ) der Beobachtungstage vom Bezugstag um 9 Uhr (Männer)

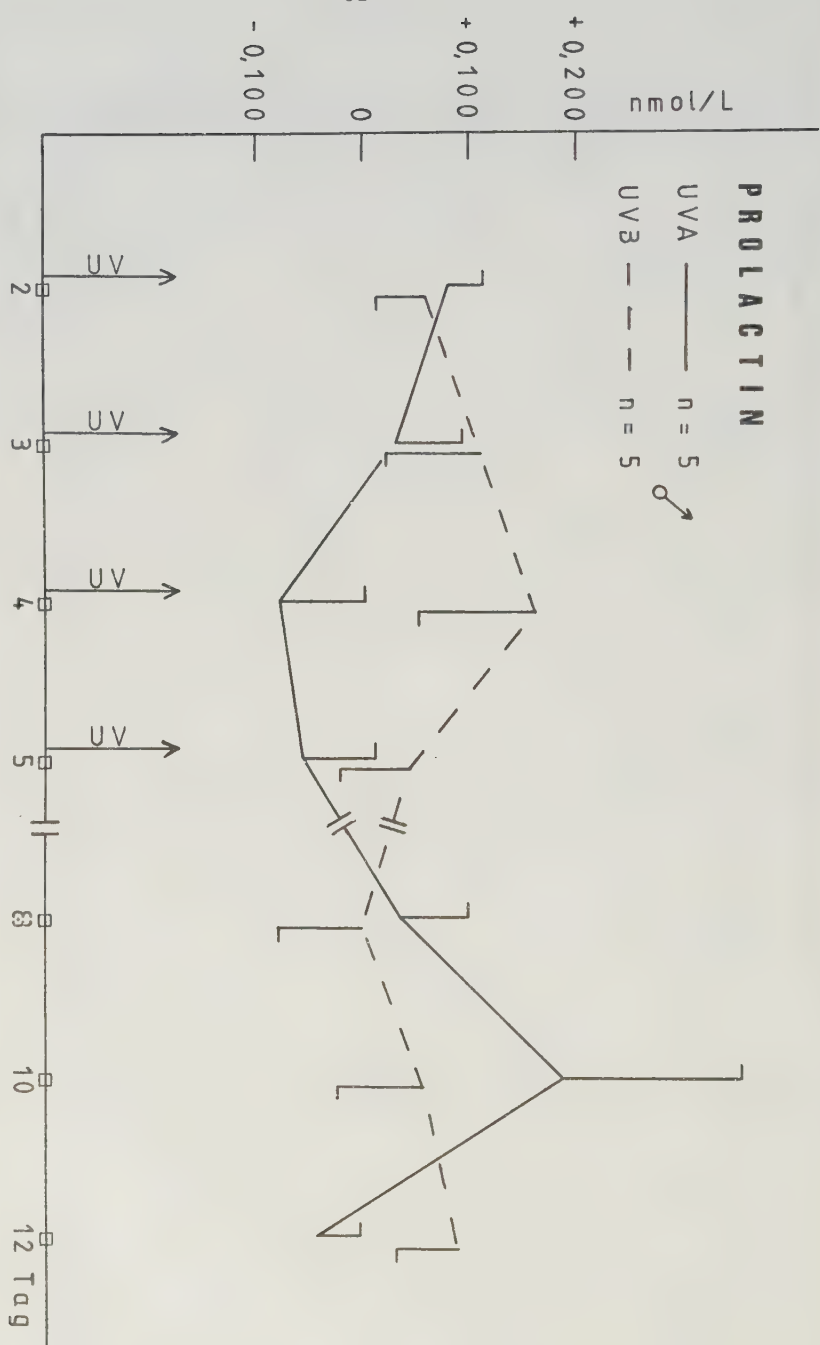


Abb. III.16 PROLACTIN: Abweichungen (Δ) der Beobachtungstage vom Bezugstag um 14 Uhr (Männer)

IV. Diskussion

Die photobiologische Forschung hat sich in den letzten Jahrzehnten vornehmlich auf die direkten kutanen Wirkungen der UV-Strahlen konzentriert - insbesondere Erythembildung, Pigmentation, histologische und optische Eigenschaften der bestrahlten Haut. Ebenfalls großes Interesse galt der Vitamin D Forschung. Auf dem Gebiet der Dermatologie ist die Phototherapie seit langem fest etabliert.

Demgegenüber nimmt sich die Anzahl photobiologischer Untersuchungen auf "internistischem" Gebiet und insbesondere der Endokrinologie noch äußerst bescheiden aus, obwohl eine allgemein roborierende und heilende Wirkung der "Helio-Therapie" schon in der Antike bekannt war.

Die wenigen, in der Literatur gefundenen Arbeiten werden im folgenden mit den eigenen Ergebnissen diskutiert.

1. Cortisol

Vier Stunden nach drei, im Tagesabstand aufeinander folgenden UVA-Ganzkörperbestrahlungen, fanden wir einen leichten, statistisch nicht signifikanten Anstieg, drei Tage nach Abschluß einer viertägigen Bestrahlungsserie einen schwach signifikanten Anstieg ($p < 0,05$) des Cortisolserumspiegels. Dieser war fünf, bzw. sieben Tage nach Ende der Bestrahlungsserie wieder unauffällig. Unverändert blieben die Abweichungen der 24 Stunden nach den Bestrahlungen gemessenen Werte.

ALTMAYER et al. beschreiben in ihrer 1983 veröffentlichten Untersuchung die einmalige Ganzkörperbestrahlung von 49 Testpersonen mit dem PUVA 4000 von Waldmann, bei der sie nach 60 Minuten und nach 24 Stunden keinen signifikanten Unterschied feststellen konnten, während und 20 Minuten nach Bestrahlung jedoch einen tendenziellen, wenn auch nicht signifikanten Abfall von Cortisol.

Beim Vergleich mit Altmeyers Ergebnissen muß neben der zeitlich anders aufgebauten Versuchsanordnung berücksichtigt werden, daß der PUVA 4000 einen, wenn auch kleinen UVB-Anteil abstrahlt, als auch daß eine geringere Dosis von 6 J/cm^2 , also ein Fünftel unserer Dosis, verwendet wurde.

ALTMAYER et al.(1983) vergleichen den leichten Abfall von Cortisol unter und kurz nach UVA-Bestrahlung, wie auch den weit stärkeren nach UVB-Bestrahlung (s.u.) mit dem Abfall von Cortisol bei Hyperthermieversuchen, ohne allerdings daraus notwendigerweise den Schluß gleicher Kausalität zu ziehen. Dies ist insofern von Bedeutung, da sowohl die Wärmestrahlung der UV-Geräte (über primär physikalische Mechanismen), als auch die UV-Strahlung selbst (über eine photochemisch induzierte Entzündungsreaktion mit nachfolgender Hyperämie) eine zumindest periphere Hyperthermie bewirken kann.

COLLINS et al.(1969) stellten bei zweistündigen Versuchen in der Heißluftkammer einen anfänglichen Cortisolabfall fest, der innerhalb der zweiten Stunde, wenn die Körperkerntemperatur $38,3 \text{ }^{\circ}\text{C}$ überschritt, wieder deutlich anstieg.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen GÜNTHER et al.(1978), die bei Überwärmungsbädern von 45 Minuten Dauer einen Abfall des Cortisols während des Bades mit einem Tiefpunkt nach 30 Minuten beobachteten und ein Normalisieren der Werte sofort nach dem Bad.

Bühring et al. stellten 1980 bei einem Überwärmungsbad mit Anstieg der Rektaltemperatur um $1,6 \text{ }^{\circ}\text{C}$ unveränderte plasmatische Cortisolspiegel bei erhöhtem ACTH fest.

Diese Befunde sind zunächst überraschend, da systemische Hyperthermie nach Befunden von ZIERDEN et al.(1975), AGISHI et al.(1976), BÜHRING et al.(1978) und ROSAK et al.(1980) wegen des Anstiegs einer Reihe anderer Stresshormone (u.a. Katecholamine) als **Auslöser** einer Stressreaktion betrachtet werden kann.

Andererseits stellt dies eine weitere Parallele zur Situation bei der Ganzkörperbestrahlung dar; auch hier werden nach den

Untersuchungen von OHLENSCHLÄGER (1975) erhöhte Stressindikatoren (Katecholamine) nach Höhensonnen-Ganzkörperbestrahlungen gefunden.

Den Cortisolabfall bei Hyperthermie, bzw. das unerwartete Ausbleiben (Stressreaktion) eines Anstiegs (s.o.) diskutieren BÜHRING et al.(1980) unter anderem mit biochemischen Ergebnissen von BALLARD (1979) und SIMONS (1979). Daraus ergibt sich eine Abdissoziation des Cortisols vom steroidspezifischen Trägermolekül Transcortin unter Erwärmung. Dieser Effekt kann bereits nach einmaliger Blutpassage durch lokal erwärmtes Gewebe auftreten. Darüber hinaus scheint das im Cytoplasma der Zielzelle angekommene Cortisol eine neue Proteinbindung einzugehen. Der dabei entstehende Rezeptorkomplex wird durch ein ebenfalls wärmestimulierbares Aktivierungssystem wirksam. In Verbindung mit den erhöhten freien - und damit biologisch wirksamen - Cortisolspiegeln kann damit eine erhöhte biologische Aktivität bei unveränderten Serumsiegeln erklärt werden. Als weiteren Hinweis werten BÜHRING et al. (1980) die eigenen Beobachtungen einer Eosinopenie und T-Lymphocytopenie, sowie vor allem auch eine Zunahme der ACTH-Konzentration während der Hyperthermie bei - zumindest messtechnisch - unveränderten bzw. tiefen Cortisolplasmasiegeln.

Beobachtungen von BARLOW und ARGERSBORG (1956) und BLATCHFORD et al.(1978) in Tierversuchen, sowie an fiebernden Menschen von YAMAMOTO und MATSUI (1978) zeigen dagegen, daß bei erhöhten Körperkerntemperaturen die Cortisolspiegel ansteigen.

Auch bei Untersuchungen von KRÖLING et al.(1980) fielen im Überwärmungsbad bei 40 °C die Cortisolspiegel der Versuchspersonen zunächst ab, um bei einem Anstieg der Körperkern-temperatur, die auch noch eine Zeitlang nach dem Bad anhielt, ebenfalls, zeitlich etwas versetzt, anzusteigen.

Gleichzeitig zeigte jedoch auch die Kontrollgruppe (ohne Wasser), wie auch eine Gruppe im wärmeindifferenten Bad (36 °C) spontane Senkungen um 15 %.

Die Autoren äußern sich daher kritisch und fordern auch Lagerungs- und Sedierungseffekte für die initiale Senkung zu berücksichtigen. Den verzögerten Anstieg des Cortisols bei steigender Körperkerntemperatur deuten sie als ebenfalls verzögerte Stressreaktion bei zunächst als angenehm (anfangs noch keine wesentliche Kerntemperaturerhöhung) empfundenem Bademedium.

COLLINS et al.(1969) stellten nach ihren Hyperthermievorsuchen mit der Wärmekammer zwei weitere Überlegungen zur Erklärung des anfänglichen Cortisolabfalls an. BASS und HENSCHHEL stellten nämlich 1956 fest, daß die Hämodilution als Frühantwort auf akute Erhitzung dem extrazellulären Flüssigkeitsverlust durch Schwitzen zuvorkommt. Allerdings halten die Autoren diesen, in der Größenordnung von 5% liegenden Vorgang nicht allein für ausreichend, um ihre beobachtete Reduktion des Cortisolspiegels um 30% zu erklären. Sie vermuten daher, daß ihre Versuchspersonen durch eine ängstliche Erwartungshaltung leicht erhöhte Cortisolspiegel schon vor dem Eintritt in die Wärmekammer aufwiesen.

Den Anstieg des Cortisolspiegels bei deutlich erhöhter Kerntemperatur (s.o.) führen COLLINS et al.(1969) auf eine gesteigerte hypophyseo- adrenale Aktivität als Antwort auf stimulierte hypothalamische Zentren zurück, wenn das zentrale thermische Gleichgewicht nicht mehr aufrecht erhalten werden kann.

An dieser Stelle sei angemerkt, daß von uns nachträglich ausgeführte Messungen der rektalen Körperkerntemperatur bei gleicher UVA- bzw. UVB-Dosis keinerlei Veränderungen zeigten.

Es stellt sich nun natürlich die Frage, inwieweit die Beobachtungen und Interpretationen der Hyperthermieversuche überhaupt auf UV-Ganzkörperbestrahlungen übertragbar sind. Vor der Diskussion dieser Frage sollen zunächst noch die Ergebnisse der UVB-Bestrahlungen erörtert werden.

Bei unseren Untersuchungen ergab sich sowohl vier Stunden, als auch 24 Stunden nach zwei seriellen UVB-Bestrahlungen ein jeweils schwach signifikanter ($p < 0,05$) Cortisol-abfall gegenüber dem bestrahlungsfreien Bezugstag.

Im weiteren Verlauf weisen die Werte jeweils vier Stunden nach Bestrahlung (also die um 14 Uhr gemessenen Werte) eine leichte, aber nicht signifikante Tendenz nach oben auf, die bis in die Nachbeobachtungswoche anhält.

Etwas parallel hierzu steigen auch die Werte 24 Stunden nach Bestrahlung (also die um 9 Uhr gemessenen Werte) an, um drei Tage nach Abschluß vier serieller Bestrahlungen eine plateauförmige Erhöhung zu erreichen, die allerdings nur am siebten Tag nach Abschluß der Bestrahlungsserie schwach ($p < 0,05$) signifikant ist.

Der Vergleich der UVA- und UVB-Kurven zeigt ein in der Tendenz verschiedenes Verhalten.

Während nach der dritten UVA-Bestrahlung die Cortisolspiegel jeweils vier Stunden nach den Bestrahlungen zu steigen beginnen, um einen Höchstwert in der Nachbeobachtungswoche zu erreichen, wobei die Werte nach 24 Stunden wieder unauffällig sind, erfahren die Cortisolspiegel sowohl vier Stunden, als auch 24 Stunden nach zwei UVB-Bestrahlungen zunächst einen Abfall, um dann in der Nachbeobachtungswoche auf eine plateauförmige Anhebung zu kommen.

Eine Interpretation dieser Kurvenverläufe gestaltet sich auf Grund der geringen Zahl an endokrinologischen Vergleichsarbeiten in der Photobiologie sehr schwierig.

Zunächst muß hinsichtlich der Methodik festgehalten werden, daß eine Reihe Faktoren technischer wie physiologischer Art sowohl die Bewertung der vorliegenden Ergebnisse, als auch den Vergleich mit anderen Arbeiten erschweren.

Die wichtigsten Probleme in dieser Hinsicht stellen zum einen die komplexen Schutzmechanismen und Reaktionen der Haut dar (s.a. I.4.), die besonders bei seriellen Bestrahlungen eine kontrollierte Dosierung und Wirkungsabschätzung erschweren, sowie die Dosisbestimmung selbst, die bei der MED-Bestimmung subjektiven Faktoren unterworfen ist. Zum anderen ist bei Vergleichen photobiologischer Arbeiten zu berücksichtigen, daß fast jeder Untersucher mit technisch unterschiedlichen Bestrahlungsgeräten arbeitet. Sowohl die spektrale Verteilung, als auch die Bestrahlungsintensität variieren jedoch beträchtlich, worüber die formal so einfache Unterscheidung UVA, bzw. UVB nicht hinwegtäuschen sollte. Der Hintergrund dieses Problembereiches wurde bereits in der Einführung dargestellt.

Ein weiteres methodisches Problem ist die Bestimmung der Ausgangswerte. Hier würden wir uns bei weiteren Untersuchungen auf die Mittelwerte mehrerer Bezugstage ohne Bestrahlung beziehen, wobei dieser Methode auf Grund der Belastung der Versuchspersonen (18 Punktionen pro VP in unserer Arbeit) in der Praxis Grenzen gesetzt sind. Dies würde insbesondere das Risiko falsch hoher Ausgangswerte reduzieren, die besonders am ersten Tag auf Grund psychischer Stressfaktoren auftreten können.

Lagerungs- und Sedierungseffekte, wie sie KRÖLING et al. (1980) beschrieben (s.o.), dürften bei unserem Versuchsaufbau keine größere Rolle gespielt haben, da die Messungen erst jeweils vier, bzw. 24 Stunden nach den im Liegen stattfindenden Bestrahlungen erfolgten. Das gleiche gilt für denkbare Effekte der Wärmestrahlung der UV-Geräte auf die Durchblutung der Haut.

SEIDL führte 1969 serielle UVB-Bestrahlungen von sechs bis acht Wochen Dauer durch, bei der sie die Dosis (MED) der jeweils einmal wöchentlich applizierten Bestrahlung um jeweils 30% erhöhte, bis zum fünffachen Wert der ursprünglichen Dosis (s.a. I.4.7.). Allerdings war das bestrahlte Hautareal auf Brust und Rücken nur jeweils 20 x 20 cm groß. Sie fand die 17-Ketosteroidausscheidung im Harn während der Bestrahlungsperiode erhöht, anschließend auf die Ausgangswerte zurückkehrend.

ALTMAYER et al.(1983) beobachteten im Gegensatz zu ihren UVA-Versuchen (s.o.) nach UVB-Bestrahlung (Höhensonne und SUP) wesentlich ausgeprägtere Abfälle der Cortisolspiegel innerhalb Stundenfrist.

Sie folgerten daraus, "...daß UVA-Strahlen nur im geringen Ausmaß dazu geeignet sind, "steroid-verbrauchende" biochemische Prozesse auszulösen, obwohl gerade die Durchlässigkeit der Haut mit zunehmender Wellenlänge größer wird (EVERET et al.1966 und TRONNIER 1956). Es muß somit angenommen werden, daß der "Steroidverbrauch" in erster Linie im epidermalen Bereich erfolgt, in einer Zone, in der kurz- und mittelwellige UV-Strahlen die stärksten Aktivitäten entfalten." Die Autoren verweisen selbst, wie oben ausgeführt, auf Parallelen ihrer Beobachtungen mit denen der Hyperthermieversuche. Offen bleibt aber vorerst der physiologische Mechanismus beider Phänomene.

Denkbar wäre, daß tatsächlich bei beiden Reaktionen in noch ungeklärtem Ausmaß die periphere Hyperthermie eine wesentliche Rolle spielt: im einen Fall als Folge der exogenen Wärmezufuhr, im anderen Fall als Folge der hyperämischen, UV-induzierten Entzündungsreaktion, die ihrerseits durch Mediatoren wie Prostaglandine, Histamin und Serotonin (HAWK und PARRISH 1982) vermittelt wird. Zusätzlich könnte noch eine direkte Wirkung der UV-Strahlung auf die Gefäße (SAMS und WINKELMANN 1969) eine Rolle spielen.

Dabei muß betont werden, daß diese Entzündungsreaktion biphasisch verläuft (HAWK und PARRISH 1982), wobei der genaue zeitliche Ablauf beim Menschen noch nicht geklärt ist; der Gipfel der zweiten Phase tritt zwischen sieben und 24 Stunden auf, wo er dann z.B. zur Bestimmung der MED genutzt wird.

Hierauf aufbauend, können unsere Ergebnisse - vorerst hypothetisch - folgendermaßen interpretiert werden: Vier Stunden nach einmaliger UVB-Bestrahlung ergibt sich kein statistisch auffallender Abfall, da im Verlauf der Entzündungsreaktion der erste Gipfel (u.U. der Meßzeitpunkt bei ALTMAYER et al.1983) bereits überschritten ist und die Hyperämie wieder reduziert ist. Um nach 24 Stunden einen Abfall zu erzielen, ist entweder auch der zweite Gipfel verfehlt worden, oder die Reaktion war noch nicht stark genug.

Nach zwei seriellen Bestrahlungen hingegen, zeigt sich ein schwach signifikanter Abfall, da jetzt die Stärke der Reaktion die ungünstige Zeitwahl überkompensiert und zwar sowohl vier, als auch 24 Stunden nach Bestrahlung.

Die reaktive Erhöhung in der Nachbeobachtungswoche kann als hypothalamische Antwort (ACTH-Anstieg bei ALTMAYER et al.1983) auf den ständigen "Trainingsreiz" in der Peripherie gedeutet werden.

Der Wirkungsmechanismus und Reaktionsablauf der UVA-Bestrahlung könnte im Prinzip ähnlich sein, jedoch insgesamt schwächer und mit einer anderen zeitlichen Dynamik, sodaß der möglicherweise ebenfalls vorhandene initiale Abfall nicht erfaßt wurde, wohl dagegen der spätere, reaktive Anstieg in der Nachbeobachtungswoche.

Im Hinblick auf unsere Fragestellung können somit folgende Aussagen gemacht werden:

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen deuten daraufhin, daß durch serielle UV-Ganzkörperbestrahlungen mittel- bis längerfristige Veränderungen des Cortisolserumspiegels im Sinne eines Abfalls, wie auch eines Anstieges innerhalb Wochenfrist möglich sind. Diese konnten jedoch nur mit schwach signifikanten Werten festgestellt werden, deren Größenordnung weniger als 50% der tagesrhythmisch bedingten Differenz zwischen 9 und 14 Uhr beträgt.

Vergleiche mit Untersuchungen von ALTMAYER et al.(1983), die kurzfristige Veränderungen innerhalb Stundenfrist zeigen konnten sowie mit Arbeiten über Hyperthermieversuche, lassen differenzierte zeitliche Verlaufsmuster vermuten. Diese zunächst aufzuklären, wird Gegenstand weiterführender Untersuchungen sein müssen. Dann erst kann durch Wahl gezielt gesetzter Messzeitpunkte mit statistisch besser abgesicherten Werten gerechnet werden.

In Übereinstimmung mit den Untersuchungen von ALTMAYER et al.(1983) zeigt auch bei uns UVB eine stärkere Wirkung auf den Cortisolspiegel als UVA und zwar trotz fünffach höherer UVA-Dosis bei etwa gleicher UVB-Dosis.

2. Testosteron

Dieses Hormon wurde besonders im Hinblick auf seine anabole Wirkung untersucht. Bekannt ist eine ungefähre Parallelität der Kurve der solaren UV-Einstrahlung im Verlauf eines Jahres mit der Kurve der jahreszeitlichen Trainierbarkeit. Da dies auch zufällig bedingt sein kann, nahm HETTINGER (1983) künstliche UVB-Bestrahlungen über sechs Wochen vor und stellte Vergleiche bei isometrischem Krafttraining an. Er konnte dabei zeigen, daß die Geschwindigkeit der Kraftzunahme der Unterarmmuskulatur bei UV-Bestrahlung verdoppelt wurde und zwar nur dann, wenn erythemwirksame Dosen angewendet wurden.

BÜHRING et al.(1982) konnten durch zwölf serielle UVB-Bestrahlungen in vier Wochen eine deutliche Wirkung auf die Pulsfrequenz in Ruhe und bei mäßiger körperlicher Belastung im Sinne einer Abnahme nachweisen.

Während HETTINGER (1983) als Grund für die verbesserte Trainierbarkeit eine Wirkung der Sexualhormone vermutet, diskutieren BÜHRING et al.(1982) unter anderem einen veränderten Glucosestoffwechsel, eine Änderung des Redoxpotentials, eine thyreotrope Wirkung sowie einen metabolischen Effekt des Vitamin D. Letzteres dürfte nach Untersuchungen von SEIDL (1969) als unwahrscheinlich gelten, da orale Gaben von Vitamin D₃ die Wirkungen serieller UVB-Bestrahlungen auf dynamische Muskularbeit sogar tendenziell unterdrücken.

Bei unseren Untersuchungen konnten wir keine statistisch signifikanten Veränderungen des Testosteronspiegels feststellen und zwar weder nach UVA-, noch nach UVB-Bestrahlung.

Auf Grund der verhältnismäßig geringen Anzahl von vier Bestrahlungen innerhalb einer Woche ist damit jedoch vorläufig nur ein kurzfristiger Effekt durch Testosteron unwahrscheinlich.

Erst längerfristige Untersuchungen können hier die Beteiligung eines UV-induzierten Testosteronanstiegs bei der verbesserten Trainierbarkeit von Muskulatur und Kreislauf nach UV-Bestrahlungen klären.

3. HGH

Im gleichen Zusammenhang mit Cortisol einerseits, als auch mit Testosteron andererseits, interessierte uns das HGH als Stress-, bzw. eiweißanaboles Hormon (s.Einf.)

Wir konnten jedoch im Versuchszeitraum weder statistisch verwertbare Abweichungen, noch auffallende Tendenzen feststellen.

4. Prolactin

Statistische Gründe (zuwenig Frauen), sowie die zyklusbedingten Abhängigkeiten des Prolactinspiegels von Menses und Ovulationshemmern, ließ uns von einer Darstellung und Bewertung der Ergebnisse der weiblichen Versuchspersonen Abstand nehmen.

Beim Mann interessieren widersprüchliche Beobachtungen (s. Einführung) über eine Beeinflussung des Testosteronspiegels durch Prolactin.

ALTMAYER et al.(1983) stellten eine Stunde nach UVB- und vier Stunden nach UVA-Bestrahlung einen nicht signifikanten Abfall des Prolactinspiegels fest, den sie nicht weiter bewerten.

Auch bei unseren Untersuchungen ergaben sich keine statistisch signifikanten Veränderungen.

Vier Stunden nach UVA- und UVB-Bestrahlung liegt eine schwache Erhöhung vor.

Etwas auffallend ist allein das gegenläufige Verhalten der UVA- und UVB-Kurven, ohne daß aber signifikante Unterschiede vorlägen.

V. Zusammenfassung

Bei je acht gesunden Versuchspersonen wurden UV-Ganzkörperbestrahlungen mit einheitlich 30 J/cm^2 UVA, bzw. mit UVB in Höhe der individuellen minimalen Erythemdosis (MED) durchgeführt.

Jede Versuchsperson erhielt vier serielle Bestrahlungen im Tagesabstand.

Gemessen wurden die Serumspiegel der Hormone Cortisol, Testosteron, Wachstumshormon (HGH) und Prolactin. Die Bestimmungen wurden mit Radioimmunoassays durchgeführt.

Die Messungen fanden jeweils vier und 24 Stunden nach Bestrahlung statt. Zusätzlich wurden die Vormittags- und Nachmittagswerte drei, fünf und sieben Tage nach Abschluß der Bestrahlungsserie gemessen.

Die Ergebnisse zeigen einen schwach signifikanten Abfall ($p < 0,05$) des Cortisols vier und 24 Stunden nach zwei seriellen UVB-Bestrahlungen, der kleiner als 50% der tagsrhythmisch bedingten Differenz zwischen 9 und 14 Uhr ist. Drei, fünf und sieben Tage nach Ende der Bestrahlungsserie sind die Werte erhöht, statistisch schwach signifikant jedoch nur am siebten Tag.

Bei UVA-Bestrahlung tritt eine ebenfalls statistisch schwach signifikante Erhöhung drei Tage nach Ende der Bestrahlungsserie auf.

Die Serumspiegel von Testosteron, HGH und Prolactin zeigen weder nach UVA-, noch nach UVB-Bestrahlung statistisch signifikante Veränderungen.

Vergleiche mit den Arbeiten anderer Autoren ergeben auffallende Parallelen des Verhaltens von Cortisolserumspiegeln bei Hyperthermieversuchen in Warmwasserbädern, bzw. Heißluftkammern und UV-Ganzkörperbestrahlungen im Sinne eines Abfalles.

Der physiologische Mechanismus ist bei beiden Phänomenen ungeklärt.

Da auch bei UV-Bestrahlungen eine periphere Hyperthermie sowohl als Folge einer biphasischen, hyperämischen Entzündungsreaktion, als auch kurzzeitig als Folge der Wärmestrahlung der Geräte auftritt, könnten beiden Phänomenen zumindest teilweise gleiche Mechanismen zugrunde liegen, möglicherweise in Form einer Verbrauchsreaktion.

Dafür spricht auch der von uns beobachtete Cortisolanstieg in der Nachbeobachtungswoche, der als reaktive hypothalamische Antwort (ACTH-Anstieg bei anderen Autoren) auf den ständigen (serielle Bestrahlungen) "Trainingsreiz" in der Peripherie gedeutet werden kann.

Die von anderen Autoren beobachtete verbesserte Trainierbarkeit der Muskulatur nach UV-Bestrahlung läßt sich nach unseren Untersuchungen zumindest kurzfristig nicht durch einen Anstieg des Testosterons erklären.

VI. Literaturverzeichnis

- (1) ADAMS, E.Q., Über die Erythemwirksamkeit
BARNES, B.T., ultravioletten Lichtes.
FORSYTHE, W.E.: Strahlenth. 48, 235-249 (1933)
- (2) AGISHI, Y., Some endocrine responses to hot
SAITO, K., and cold water immersion in man
ITOH, S.: with special reference to the
 circadian differences of the re-
 sponses.
 J.interdiscipl. Res. 7, 261-267
 (1976)
- (3) ALTMeyer, P., Beeinflussung endokrinologischer
HOLZMANN, H., Parameter durch UV-Ganzbestrah-
LUBE, U.: lungen.
 Dermatologica 166, 186-191 (1983)
- (4) ANDERSON, R.R., Optical Properties of Human Skin.
PARRISH, J.A.: In: Regan J., Parrish J.(ed.)
 The science of Photomedicine
 Plenum Press, New York (1982)
- (5) BACHEM, A.: Time factors of erythema and pig-
 mentation, produced by ultra-
 violet rays of different wave-
 lengths.
 J. Invest. Dermatol. 25, 215-218
 (1955)
- (6) BALLARD, P.L.: Delivery and transport of gluco-
 corticoids to target cells.
 In: Baxter J., Rousseau G.(ed.)
 Glucocorticoid hormone action
 Springer, Berlin (1979)

- (7) BARLOW, G.H.P., Blood levels of 17-hydroxycor-
ARGERSBORG jr. H.E.: ticosteroids in hyperthermic dogs.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.
93, 280-284 (1956)
- (8) BASS, D.E., Responses of body fluid compart-
HENSCHEL, A.: ments to heat and cold.
Physiol. Rev. 36, 128 (1956)
- (9) BLATCHFORD, D., Responses of the pituitary-adre-
HOLZBAUER, M., nal system of the pig to environ-
INGRAM, L.: mental changes and drugs.
B.J. Pharmac. 62, 241-254 (1978)
- (10) BODE, H.G.: Spektralphotometrische Untersu-
 chungen an menschlicher Haut un-
 ter besonderer Berücksichtigung
 der Erythem- und Pigmentmessung.
Strahlentherapie 51, 81 (1934)
- (11) BREIT, R.: Persönliche Mitteilungen (1984)
- (12) BREIT, R., The erythemat and pigmentary re-
ENDRES, L.: sponses of human skin following
 pure UVA irradiation.
9 th Int. Congr. Photobiol.,
Philadelphia, July 1-6 (1984)
- (13) BREIT, R., Measurement of erythemat and pig-
KLIGMAN, A.M.: mentary responses to ultraviolet
 radiation of different spectral
 qualities.
In: Urbach F.(ed.) The Biologic
Effects of Ultraviolet Radiation
Pergamon Press, Oxford (1969)

- (14) BÜHRING, M.,
ALTHOFF, P.,
STÄRKEL, S.,
NIEGEL, J.: Temperature dependence of commonly used parameters in deep and superficial hyperthermia.
In: Streffer C. (ed.) Cancer therapy by hyperthermia and radiation
Urban & Schwarzenberg, Baltimore-München (1978)
- (15) BÜHRING, M.,
BOCIONEK, P.,
SCHULZ-AMLING, W.,
KEMMERER, K.,
WOLFF, F.,
PIRLET, K.: Unterschiedliche Effekte einer Bestrahlung mit UVA und mit UVB. Kreislauffunktionswerte und Vigilanz nach einmaliger und nach serieller Bestrahlung.
Strahlenth. 158, 490-497 (1982)
- (16) BÜHRING, M.,
ROSAK, C.,
SCHULZ, F.: Glucosteroidale Aktivität bei Hyperthermie.
Z. Rheumatol. 39, 359-367 (1980)
- (17) CAVALLI-SFORZA, L.: Biometrie. Grundzüge biologisch-medizinischer Statistik.
Fischer Verlag, Stuttgart (1980)
- (18) CLAESSON, S.,
WETTERMARK, G.,
YUKLIN, L.: Action of ultraviolet light on skin: effekt of the histamine liberator 48/80 and methotri-
meprazine
Nature 183, 1451-1452 (1959)
- (19) COLLINS, K.J.,
FEW, J.D.,
FORWARD, T.J.: Stimulation of Adrenal Glucocorticoid Secretion in Man By Raising The Body Temperature.
J. Physiol. 202, 645-660 (1969)

- (20) CORBIN, A.,
MANGILI, G.,
MOTTA, M.:
Effect of Hypothalamic and Mesencephalic Steroid Implantations on ACTH Feedback Mechanisms. Endocrinology 76, 811 (1965)
- (21) DANIELS, F.,
IRNBRIE, J.D.:
Comparison between visual grading and reflectance measurements of erythema produced by sunlight. J. Invest. Dermatol. 30, 295 (1958)
- (22) EPSTEIN, J.H.,
FUKUYAMA, K.,
FYE, K.:
Effects of ultraviolet radiation on the mitotic cycle and DNA, RNA and protein synthesis in mammalian epidermis in vivo. Photochem. Photobiol. 12, 57 (1970)
- (23) EVERET, M.A.,
YEAGERS, J.,
SAYRE, R.M.:
Penetration of epidermis by ultraviolet rays. Photochem. Photobiol. 32, 533 (1966)
- (24) FUKUYAMA, K.,
EPSTEIN, W.L.
EPSTEIN, J.H.:
Effect of ultraviolet light on RNA and protein synthesis in differentiated epidermal cells. Nature 216, 1031-1032 (1967)
- (25) FRANK, L.,
RAPP, Y.,
BERGMANN, L.V.:
An instrument for the objective measurement of erythema. J. Invest. Dermatol. 38, 21 (1962)
- (26) FRANTZ, A.:
Prolactin.
In: De Groot L.J. (ed.) Endocrinology Vol.I
Green & Stratton, New York (1979)

- (27) FREEMAN, R.G., Sunlight as a factor influ-
COCKERELL, E.G., encing the thickness of epi-
ARMSTRONG, J.: dermis.
J. Invest. Dermatol. 39, 295 (1962)
- (28) FROHMANN, L.E., Acute Effects of HGH on Insulin
MAC GILLIVRAY, M.H., Secretion and Glucose Utilisation
ACETO, T.: in Normal and Growth Hormone
Deficient Subjects.
J. Clin. Endocrinol. Metab.
27, 561 (1967)
- (29) GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen Geigy
Teilband Hämatologie und Human-
genetik.
Ciba-Geigy, Basel (1979)
- (30) GREAVES, M.W., Pharmacologic agents released in
SONDERGAARD, J.: ultraviolet inflammation studied
by continuous skin perfusion.
J. Invest. Dermatol. 54, 365 (1970)
- (31) GROSSE-BROCKHOFF, F.: Pathologische Physiologie, pp. 552
Springer, Berlin (1969)
- (32) GÜNTHER, R.G., Plasmacortisol-Bestimmungen vor,
HEROLD, M., während und nach Hyperthermie
EGG, D.: durch Überwärmungsbäder bei männ-
lichen und weiblichen jugendli-
chen Versuchspersonen.
Z. phys. Med. 5, 224-229 (1978)
- (33) HAWK, J.L.M., Responses of Normal Skin to Ultra-
PARRISH, J.A.: violet Radiation.
In: Regan J., Parrish J. (ed.)
The Science of Photomedicine
Plenum Press, New York (1982)

- (34) HETTINGER, T.: Isometrisches Muskeltraining
Thieme-Verlag, Stuttgart (1983)
- (35) HOLZMANN, H.,
ALTMAYER, P.,
SCHULZ-AMLING, W.: Der Einfluß ultravioletter Strahlen auf die Hypothalamus - Hypophysenachse des Menschen.
Akt. Dermatol. 8, 119-123 (1982)
- (36) JOHNSTON, B.E.,
DANIELS, F. jr.: Lysosomes and the reactions of skin ultraviolet radiation.
J. Invest. Dermatol. 53, 85 (1969)
- (37) JOHNSTON, M.G.,
HAY, J.B.,
MOVAT, H.Z.: The modulation of enhanced vascular permeability by prostaglandins through alterations in blood flow.
Agents Actions 6, 705 (1976)
- (38) KAIDBEY, K.H.,
KLIGMAN, A.M.: Further studies of photoaugmentation in humans: phototoxic reactions.
J. Invest. Dermatol. 65, 472 (1975)
- (39) KAIDBEY, K.H.,
KLIGMAN, A.M.: The acute effects of long - wave ultraviolet radiation on human skin.
J. Invest. Dermatol. 72, 253 (1979)
- (40) KÖLMEL, K.: Ein neues Gerät zur berührungsfreien Erythemmessung.
Ärztl. Kosmetologie 6, 135 (1976)
- (41) KRIEGER, D.,
ALLEN, W.,
RIZZO, F.: Characterization of the Normal Temporal Pattern of Plasma Corticosteroid Levels.
J. Clin. Endocr. 32, 266 (1971)

- (42) KRÖLING, P., Serum-Hormonspiegel bei Vollbädern von 28,36 und 40 °C.
VOGT, W., Z.f. Bäder- und Klimaheilkunde
DREXEL, H., 27, 390-399 (1980)
WENGNER, E.:
- (43) KUMAKIRI, M., Biologic changes due to long-wave ultraviolet irradiation on human skin: Ultrastructural study.
HASHIMOTO, K., J. Invest. Dermatol. 69, 392 (1977)
WILLIS, J.:
- (44) LÖFFLER, G., Lehrbuch der medizinischen Biochemie und Pathobiochemie.
PETRIDES, P., Springer-Verlag, Berlin (1979)
WEISS, L.,
HARPER, H.:
- (45) MARTIN, L.G., Growth Hormone Secretion Enhanced by Androgens.
CLARK, J.W., J. Clin. Endocrinol. Metabol. 28, 425 (1968)
CONNOR, T.B.:
- (46) MERIMEE, T.: Growth Hormone: Secretion and Action.
In: De Groot L.J. (ed.) Endocrinology Vol.I, pp. 123-132
Green & Stratton, New York (1979)
- (47) MERIMEE, T.J., Studies of the Sex Based Variation of Human Growth Hormone Secretion.
FINEBERG, S.E.: J. Clin. Endocrinol. Metab. 33, 896 (1971)
- (48) MIESCHER, G.: Das Problem des Lichtschutzes und der Lichtgewöhnung
Strahlentherapie 35, 403 (1930)

- (49) MIESCHER, G.: Zur Histologie der lichtbedingten Reaktionen.
Dermatologica 115, 345-357 (1957)
- (50) MUTZHAS, M.F.,
HÖLZLE, E.,
HOFMANN, C.,
PLEWIG, G.: A new Apparatus with Radiation Energy Between 320-460 nm: Physical Description and Dermatological Applications.
J. Invest. Dermatol. 76, 42 (1981)
- (51) OHLENSCHLÄGER, G.: Zur medikamentösen Beeinflussung der durch Stress induzierten erhöhten Ausscheidung von Katecholaminmetaboliten.
Therapiewoche 25, 4920 (1975)
- (52) OLSON, R.L.,
SAYRE, R.M.,
EVERET, M.A.: Effect of anatomic location and time on ultraviolet erythema.
Arch. Dermatol. 93, 211 (1966)
- (53) PARRISH, J.A.,
ANDERSON, R.R.,
URBACH, F.,
PITTS, D.: UVA: Biological effects of Ultraviolet Radiation with Emphasis on Human Responses to Longwave Ultraviolet.
Plenum Press, New York (1978)
- (54) PARRISH, J.A.,
PATHAK, M.A.,
FINE, S.,
NEAL, R.: Ultraviolet laser irradiation of albino guinea pig skin.
Program and Abstracts, First Annual Meeting of American Society for Photobiology p.137 (1973)

- (55) PARRISH, J.A.,
YING, C.Y.,
PATHAK, M.A.:
Erythemogenic properties of long-wave ultraviolet light.
In: Pathak M.A., Harper L.C., Seiji M. (ed.) Sunlight and Man: Normal and Abnormal Photobiologic Responses.
University of Tokyo Press, Tokyo (1974)
- (56) RAMPINI, E.,
RASTELLI, A.,
CARDO, P.:
Comparative study of the vasoconstrictor activity of halopredone acetate in a modified Mc Kenzie test.
Eur. J. Clin. Pharmacol. 14, 325 (1978)
- (57) ROSAK, C.,
BÜHRING, M.
BUSCH, H.P.:
The influence of hyperthermia on the sympathetic and hypothalamohypophyseal system.
Acta endocrinol. Suppl. 243, 138 (1980)
- (58) SAMS, W.M.jr.
WINKELMANN, R.K.:
The effect of ultraviolet light on isolated cutaneous blood vessels.
J. Invest. Dermatol. 53: 79-83 (1969)
- (59) SAYRE, R.M.,
OLSON, R.L.,
EVERET, M.A.:
Quantitative studies on erythema.
J. Invest. Dermatol. 46, 240-244 (1966)

- (60) SCHNELL, W.: Entwicklung eines digitalisierten Spektrometers zur Bestimmung der theoretischen Erythemwirksamkeit verschiedener UV-Strahler und Vergleich der biologischen Wirkungen mit den Vorausberechnungen. Med. Dissertation Universität München (1985)
- (61) SEIDL, E.: The Influence of Ultraviolet Radiation on The Healthy Adult. In: Urbach F. (ed.) The Biologic effects of ultraviolet radiation Pergamon Press, Oxford (1969)
- (62) SIMONS, S.S.jr.: Factors influencing association of glucocorticoid receptor-steroid complexes with nuclei, chromatin and DNA: Interpretation of binding data. In: Baxter J.D., Rousseau G.G. (ed.) Glucocorticoid hormone action Springer Verlag, Berlin (1979)
- (63) THOMSON, M.L.: Relative efficiency of pigment and horny layer thickness in protecting the skin of Europeans and Africans against solar ultraviolet radiation. J. Physiol. 127, 236-246 (1955)
- (64) TRONNIER, H.: Bestimmung der Hautfarbe unter besonderer Berücksichtigung der Erythem- und Pigmentmessung. Strahlenth. 121, 392-404 (1963)

- (77) ZIERDEN, E.,
WAGNER, H.,
WUST, G.:
HGH, Corticoids, Insulin and
Glucose in Serum During Excessive
Hyperthermia and Effect of
Somatostatin in Male Volunteers.
Acta endocr. Copenh. 193, 73-78
(1975)
- (78) ZAHND, G.R.,
STEINKE J.,
RENOLD, A.E.:
Early Metabolic Effects of Human
Growth Hormone.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 105, 455
(1960)

VP	1. Tag			2. Tag			3. Tag		4. Tag		5. Tag		8. Tag		10. Tag		12. Tag	
	9°°	14°°	17°°	9°°	14°°	17°°	9°°	14°°	9°°	14°°	9°°	14°°	9°°	14°°	9°°	14°°	9°°	14°°
1	21,30	13,45	13,00	23,40	11,20	20,30	28,75	14,40	31,30	14,90	13,65	14,15	26,85	19,10	27,95	13,55	25,60	11,50
2	30,00	9,40	8,70	22,40	10,95	16,45	24,55	11,30	22,65	18,95	29,20	22,10	23,80	18,75	20,25	16,70	22,30	18,15
3	18,40	11,90	8,30	13,50	9,10	11,20	16,40	9,20	20,40	15,60	19,70	6,30	22,80	23,55	22,00	11,90	19,30	15,00
4	16,30	8,05	10,65	7,70	13,10	3,10	9,45	7,65	9,35	7,15	11,90	13,50	18,30	5,90	13,85	5,75	21,40	9,95
5	22,60	16,10	8,40	25,30	16,80	11,20	18,10	15,40	18,40	19,10	17,80	24,00	14,10	20,30	21,40	22,20	17,80	14,70
6	19,00	9,40	4,20	23,10	10,90	4,10	21,90	18,00	28,70	14,50	20,10	13,70	27,60	11,50	23,00	13,20	21,25	16,00
7	23,50	14,20	16,80	24,80	10,10	8,80	26,40	7,70	25,50	14,70	25,60	21,00	24,60	20,50	23,90	19,90	22,40	18,60
8	19,70	10,50	11,40	24,20	12,30	7,70	20,90	12,20	18,80	9,30	20,30	8,10	22,70	12,50	16,00	11,70	18,90	8,90
9	21,30	11,60	-/-	19,60	10,20	12,60	21,50	7,10	18,60	11,80	23,00	10,50	23,30	15,20	22,50	15,00	19,50	18,50
10	16,20	11,60	-/-	26,15	17,40	5,15	22,90	11,10	15,60	12,80	20,30	9,80	21,20	10,90	23,60	11,50	20,20	14,65
11	23,40	17,20	-/-	22,50	13,30	9,60	17,20	15,90	18,10	14,10	21,50	12,80	27,70	16,20	23,80	23,00	29,20	21,70
12	20,90	9,10	-/-	22,30	25,60	18,15	27,35	8,70	18,15	15,40	30,65	10,90	17,80	12,80	19,15	12,40	23,60	12,50
13	21,00	15,80	-/-	23,00	17,70	11,30	7,50	13,40	18,70	15,20	18,10	17,00	21,80	29,10	32,90	38,10	-/-	30,65
14	25,40	12,10	-/-	26,00	10,50	8,10	39,40	11,30	25,20	22,00	24,30	14,80	29,80	15,50	30,80	12,40	32,50	11,85
15	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
16	22,80	16,40	-/-	24,40	11,10	10,40	24,90	14,00	18,40	13,50	19,10	20,10	34,00	11,60	27,30	11,90	26,60	13,50

Anhang 1: Cortisol Einzelwerte in µg/100 ml (SI-Faktor: 0,0276) UVA: VP 1-8; UVB: VP 9-16

VP	1. Tag			2. Tag			3. Tag			4. Tag			5. Tag			8. Tag			10. Tag			12. Tag		
	9°°	14°°	17°°	9°°	14°°	17°°	9°°	14°°	9°°	14°°	14°°	14°°	9°°	14°°	14°°	9°°	14°°	14°°	9°°	14°°	14°°	9°°	14°°	14°°
1	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
2	6,82	6,50	7,11	6,00	4,85	5,37	5,04	6,00	6,15	5,47	5,86	6,46	5,44	5,07	6,82	4,55	6,23	4,79						
3	24,64	21,64	24,35	29,32	23,24	24,93	24,07	22,44	39,32	25,84	40,36	29,84	26,94	20,45	30,96	23,65	31,73	29,30						
4	20,93	19,09	24,64	28,78	22,00	26,14	23,37	22,05	22,18	20,93	32,52	21,80	25,23	20,34	28,09	28,78	17,07	27,59						
5	17,70	12,70	11,10	18,00	13,50	15,80	21,00	12,80	12,30	10,40	15,40	13,50	14,50	17,30	15,90	8,70	11,30	10,20						
6	1,77	1,80	1,49	1,60	1,53	1,20	1,61	1,63	1,42	1,42	1,49	1,30	0,92	1,70	1,20	2,00	0,93	1,21						
7	41,50	31,40	27,30	45,80	30,40	30,20	57,50	27,60	46,90	32,50	36,40	28,90	44,20	28,30	43,30	30,80	44,50	34,50						
8	26,10	27,60	22,10	15,80	25,10	21,00	28,90	22,20	22,20	20,40	23,20	19,50	25,80	20,50	33,10	18,60	31,20	22,60						
9	47,68	42,82	30,00	46,09	26,46	26,94	33,13	22,70	38,82	35,50	37,59	44,26	44,26	38,82	40,89	29,84	48,01	36,41						
10	25,90	26,26	25,00	27,92	24,64	23,93	33,34	26,46	31,73	25,68	23,93	34,61	38,07	28,09	27,92	27,75	33,55	28,09						
11	2,48	1,38	1,20	1,50	1,93	1,17	2,10	2,15	1,96	2,78	2,87	1,75	2,62	3,07	4,26	3,67	2,07	2,78						
12	27,92	28,26	27,00	32,52	28,09	29,30	33,76	37,59	31,53	25,84	36,64	28,95	36,18	36,41	35,95	33,13	28,95	31,73						
13	7,20	7,00	6,80	6,50	6,96	8,62	5,80	5,47	5,53	5,57	4,83	7,20	7,16	7,75	4,15	4,92	3,52	4,46						
14	22,60	16,00	14,10	21,50	17,00	23,27	21,93	8,76	16,73	17,59	21,17	6,32	24,12	20,08	20,80	13,65	26,10	17,49						
15	1,68	1,60	1,70	2,20	1,25	1,22	1,45	0,90	1,47	1,25	1,47	1,00	1,57	1,33	1,62	1,55	1,33	0,82						
16	35,00	30,70	27,90	35,20	30,71	24,56	38,66	26,92	36,14	23,55	33,39	20,68	40,85	29,19	34,73	26,75	28,83	20,80						

Anhang 2: Testosteron Einzelwerte in nmol/L UVA: VP 1-8; UVB: VP 9-16

VP	1. Tag			2. Tag			3. Tag		4. Tag		5. Tag		8. Tag		10. Tag		12. Tag	
	9°°	14°°	17°°	9°°	14°°	17°°	9°°	14°°	9°°	14°°	9°°	14°°	9°°	14°°	9°°	14°°	9°°	14°°
1	4,10	4,05	3,45	4,10	4,10	4,15	4,35	4,75	4,55	10,60	5,10	4,80	5,15	5,05	4,90	4,80	5,05	5,00
2	0,30	5,05	0,25	0,05	0,50	0,50	0,15	1,70	0,25	1,55	0,05	0,80	0,35	1,70	0,00	0,00	0,10	0,30
3	0,35	0,50	0,50	0,70	0,40	0,85	0,30	0,60	0,65	0,67	1,00	1,25	0,80	0,70	4,35	3,10	2,75	3,45
4	3,10	6,50	3,60	3,50	4,60	-/-	3,95	5,80	3,75	3,70	3,60	3,65	3,85	9,55	4,35	4,75	3,55	4,30
5	0,16	0,27	1,42	0,12	0,30	0,36	0,24	0,28	0,25	0,14	0,45	0,42	0,34	0,17	1,82	1,88	0,00	0,00
6	5,30	1,15	1,05	0,50	0,35	1,40	0,25	3,80	0,55	3,35	0,70	5,30	1,10	-/-	0,30	0,40	2,05	0,55
7	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
8	0,80	0,35	1,75	0,35	0,65	0,40	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
9	1,00	0,40	-/-	0,50	0,40	0,40	0,50	0,50	0,40	0,28	0,33	0,24	0,39	0,45	0,12	0,41	0,20	0,39
10	0,44	0,10	-/-	0,23	1,03	0,20	0,21	0,00	0,32	1,04	0,30	0,27	0,25	0,16	0,28	0,27	0,28	0,42
11	1,32	0,55	-/-	0,53	2,08	0,32	0,29	0,14	0,52	0,98	0,38	0,26	7,88	-/-	0,99	3,41	0,67	0,14
12	0,26	0,26	-/-	0,30	0,24	0,01	0,18	0,48	0,31	0,41	0,30	0,40	0,12	0,22	0,37	0,70	0,18	0,22
13	5,35	2,45	3,60	8,80	4,80	5,65	8,60	3,00	1,80	1,45	2,05	2,05	4,55	2,80	7,75	7,35	5,60	2,85
14	0,30	0,80	0,85	0,20	0,60	2,40	0,75	0,30	0,65	0,65	1,30	2,25	0,80	7,70	0,55	1,40	0,90	3,35
15	2,65	8,05	1,00	2,30	0,90	2,00	2,55	2,35	2,30	3,70	3,60	4,70	-/-	3,00	13,50	6,00	2,60	3,60
16	2,00	2,20	1,30	2,55	2,35	1,05	2,40	4,80	4,80	4,50	-/-	2,1	0,00	0,40	2,85	0,90	0,10	0,35

Anhang 3: HGH Einzelwerte in µg/ml (SI-Faktor: 45,454) UVA: VP 1-8; UVB: VP 9-16

VP	1. Tag			2. Tag			3. Tag		4. Tag		5. Tag		8. Tag		10. Tag		12. Tag	
	9°°	14°°	17°°	9°°	14°°	17°°	9°°	14°°	9°°	14°°	9°°	14°°	9°°	14°°	9°°	14°°	9°°	14°°
1	12,95	6,45	10,80	15,60	10,55	21,45	14,90	2,70	20,20	7,10	7,80	7,00	6,20	13,85	9,00	10,20	7,00	11,00
2	18,45	5,00	5,55	28,40	8,05	10,85	28,70	3,30	26,45	9,25	26,25	9,35	29,30	6,15	25,85	10,20	7,10	8,65
3	16,75	13,65	17,20	15,70	15,20	14,45	19,25	15,25	26,75	11,45	23,40	8,90	17,90	18,60	17,35	20,45	11,35	11,35
4	14,95	15,45	17,20	18,55	15,05	13,65	11,00	15,55	12,25	4,05	13,90	13,85	12,95	11,70	13,70	39,90	-/-	-/-
5	26,10	20,40	21,40	27,30	26,50	23,30	33,40	28,80	26,00	26,40	26,90	20,00	26,30	20,40	30,30	-/-	-/-	-/-
6	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
7	14,80	20,35	26,10	15,45	22,15	13,85	17,60	13,55	21,40	13,20	13,85	15,20	23,10	18,05	16,70	12,90	22,45	15,95
8	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
9	28,10	17,00	-/-	30,60	21,30	27,80	29,20	25,40	25,20	36,10	35,90	19,00	40,10	22,00	30,20	29,50	39,30	25,00
10	12,50	14,70	-/-	12,20	21,10	4,80	16,00	9,50	18,10	12,30	11,10	12,90	15,70	20,10	19,10	10,80	10,60	17,00
11	43,40	21,50	-/-	42,50	28,70	15,50	34,60	17,60	-/-	20,50	24,30	23,70	33,60	21,30	21,70	13,30	38,00	24,40
12	18,10	17,10	-/-	22,10	15,40	14,90	19,30	20,00	18,50	28,60	16,00	18,30	14,90	5,80	20,40	21,90	20,10	23,40
13	5,95	7,65	3,00	6,90	2,80	6,25	9,45	5,10	7,00	5,70	6,35	7,00	3,05	0,00	4,00	7,20	9,15	5,00
14	14,65	6,30	6,00	15,25	8,20	8,00	16,15	8,50	18,40	6,25	15,00	15,75	9,95	5,70	10,30	3,70	22,20	4,40
15	19,90	17,85	18,70	32,25	21,80	14,60	43,50	11,35	30,50	9,55	16,85	7,85	32,25	12,95	-/-	12,90	33,80	15,10
16	5,50	5,95	5,85	4,70	6,15	8,25	15,75	10,25	5,65	10,15	6,90	3,35	12,25	6,30	7,25	5,30	4,85	7,90

Anhang 4: Prolactineinzelwerte in µg/ml (SI-Faktor: 0,025) UVA: VP 1-8; UVB: VP 9-16

Anhang 5: Versuchspersonen

VP	Sex	Age	Gew. (kg) Gr. (cm)	Haar- farbe	Krankheiten 6 Monate	Medikamente	Raucher Zig./d	vorherige Bestrahlung	Diat	Ovulations- hemmer	Menses bei Versuch
1	m	22	72/192	braun	Angina ton- sillaris	Penicillin vor 4 Mon.	20	-/-	-/-		
2	w	26	55/170	blond	-/-	-/-	20	-/-	-/-	-/-	-/-
3	m	28	83/188	braun	-/-	-/-	5	1xUVB 50mJ/cm ²	-/-		
4	m	32	80/183	braun	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-		
5	m	40	79/175	blond	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-		
6	w	22	47/165	braun	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
7	m	24	78/185	braun	-/-	-/-	5	-/-	-/-		
8	m	25	67/178	blond	-/-	-/-	20	-/-	-/-		
9	m	28	82/188	braun	-/-	-/-	5	-/-	-/-		
10	m	23	83/185	blond	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-		
11	w	23	53/162	blond	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	ja
12	m	24	77/183	braun	-/-	-/-	5	-/-	-/-		
13	w	21	53/172	blond	-/-	Delimun ^R	-/-	-/-	-/-	ja	-/-
14	m	26	70/186	braun	Strumektomie vor 4 Monaten	Thyroxin	10	-/-	-/-		
15	w	23	53/159	blond	-/-	-/-	15	-/-	-/-	ja	-/-
16	m	29	82/187	braun	Diab. mell. Typ I	Insulin	30	-/-	Diab.		

Anhang 6: Verzeichnis der Abkürzungen

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
CRF	Corticotropin releasing factor
DT	Delayed tanning
GH	Growth hormone
GHIH	Growth hormone inhibiting factor
GHRH	Growth hormone releasing hormone
HCG	Human chorionic gonadotropine
HGH	Human growth hormone
IPD	Immediate pigment darkening
LH	Luteinisierendes Hormon
LHRH	Luteinisierendes Hormon - releasing hormone
MED	Minimale Erythemdosis
MPE	Minimal perceptible erythema
MSH	Melanocyten stimulierendes Hormon
PIF	Prolactin inhibiting factor
RIA	Radio immuno assay
SHBG	Sex hormone binding globuline
TBG	Thyroxin bindendes Globulin

Am Schluß dieser Dissertation gilt mein besonderer Dank

- Herrn Prof. Dr. med. W. Schnizer für die Überlassung des Themas und die wohlwollende Förderung der Arbeit
- Herrn Prof. Dr. med. H. Drexel für die freundliche Aufnahme im Institut und die Mitberichterstattung
- Herrn Priv. Doz. Dr. R. Breit für die intensive Unterstützung der Arbeit, die Benutzung des UVA-Bestrahlungsgerätes und die Durchführung der spektrophotometrischen Bestimmungen
- Herrn Priv. Doz. Dr. H. Pratzel für die ausdauernde Betreuung während der Planungs- und Versuchsphase
- Herrn Priv. Doz. Dr. J. Kleinschmidt für die wertvolle technische Beratung bei den UVB-Bestrahlungen
- sowie allen übrigen Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Balneologie und Klimatologie und nicht zuletzt den Versuchspersonen.

Martin Hicke

Lebenslauf

30.04.55	Geboren in München als Sohn des Regierungs- rates a.D. Heinz Hicke und seiner Ehefrau Gerlind
1961-65	Besuch der Volksschule in München
1965-74	Besuch des humanistischen Maximilians- gymnasiums in München, Abitur
1975	Ableistung der Wehrdienstzeit im Sanitäts- dienst in Kempten und Günzburg
1976	Studium der Chemie an der LMU München
1977-79	Ausbildung zum Funkoffizier in der Handels- schiffahrt an der Fachschule für Seefahrt in Elsfleth/Weser, anschließend Fahrenszeit bei der Deutschen Nah Ost Linie, Bremen
1979-85	Studium der Medizin an der LMU München
04.12.85	Approbation
22.01.85	Amerikanisches Staatsexamen, Clinical sciences FMGEMS

